Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik
der Universität Breslau.

Die Therapie der progressiven Paralyse.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie
der hohen medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau.

Vorgelegt von
Erdmann Damm,
Arzt in Kiel.

Kiel 1925
Druck von A. C. Ehlers, Kiel, Fleethörn 38.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der hohen medizinischen Fakultät
der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau.

Berichterstatter:
Prof. Dr. Wollenberg.

Vorwort.

Wenn ich mir die Aufgabe gestellt habe, im folgenden über die Therapie der progressiven Paralyse*) + zu berichten, so mußte ich mir bei der Fülle des Stoffes selbstverständlich gewisse Grenzen ziehen, um nicht allzuweit über den Rahmen einer Doktorarbeit hinauszugehen. Den Kern meiner Arbeit bildet eine eingehende Darstellung aller derjenigen therapeutischen Methoden, die heute noch angewendet werden, bezw noch theoretisches Interesse beanspruchen in Hinsicht auf den weiteren Ausbau der Therapie (Tuberkulinbehandlung). Mein Hauptaugenmerk habe ich der aetiologischen bezw. spezifischen Therapie zugewandt und habe hier versucht, eine der ganzen Literatur in großen Zügen gerecht werdende Zusammenstellung zu geben, zumal meines Wissens eine derartige noch nicht existiert. Dabei habe ich in der Hauptsache nur Fachliteratur verwandt, — nur hin und wieder solche aus dermatologischen Instituten — um nicht durch oberflächlich und kurze Zeit beobachtete Fälle zu einem falschen Ergebnis zu kommen. Liest man nämlich die Literatur der sogenannten Salvarsanaera, so drängt sich unwillkürlich der Eindruck auf, daß sich damals die Dermatologen verpflichtet fühlten, alle irgendwie mit Lues zusammenhängende Krankheiten zu behandeln, also auch die sogenannten metaluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, um schon nach kurzer Zeit Berichte darüber zu veröffentlichen. Gerade bei einer Krankheit wie der Diementia paralytika, die sine therapia jahrelange Remissionen aufweist (von Halban erwähnt eine Remission von 14 Jahren, Alzheimer sogar von 32 Jahren), und selbst Spontanheilungen (Schultze, Nonne) aufweist und die Differentialdiagnose schwierig ist (Lues cerebrospinalis etc.), muß diese Literatur zurückgewiesen werden. Die neueste Malariatherapie

*) (p. P.)

ist nur kurz angeführt, da nur wenige endgültige Resultate vorliegen. Wer sich ein Gesamtbild aller therapeutischen Bestrebungen bei der p. P. verschaffen will, sei auf Band 68, Heft 1 der allgemeinen Zeitschrift für Psych. und psych.-gerichtliche Medizin 1911 und auf Band 61, Heft 1 des Archivs für Psych. und Neurologie 1919 hingewiesen, wo Plange bezw. Weichbrodt eine kurze, aber nahezu vollständige Darstellung der Heilversuche vom 16. Jahrhundert ab bis auf die ersten wissenschaftlichen therapeutischen Versuche der neueren Zeit geben.

I. Die unspezifische Therapie.

a) mit Hilfe von abgetöteten Krankheitserregern.

Schon die ältesten psych. Schriften bringen Berichte über Beobachtungen, nach denen Psychosen durch akute fieberhafte Erkrankungen eine auffallende Besserung erfuhren, ja mitunter sogar in Heilung übergingen; selbst bei prognostisch infausten Fällen war dies häufig der Fall. (Hippokrates, Galenus, später Sydenham, Boerhaave etc.). In der neuesten Literatur finden sich eine größere Anzahl derartiger Mitteilungen. So berichtet 1875 Schüle über einen Fall von p. P., bei dem nach einem Ikterus levis und einer Phlegmone des Fußes mit sehr reichlicher Eiterung eine kurze Remission eintrat. Nachdem die Krankheit ungefähr vier Monate fortgeschritten war, bekam derselbe Kranke eine Lungengangrän mit hohem Fieber und putridem Auswurf. Der Paralytiker überstand die Krankheit, erholte sich und bekam eine Remission, die bei der Veröffentlichung des Falles 8 Jahre anhielt. Er konnte seinen Beruf voll ausfüllen. 1877 veröffentlichte Flemming einen Fall von p. P., der nach einem Typhus eine Remission von 7 Jahren hatte. Gauster, Fiedler, Marchand und viele andere konnten über ähnliche Fälle berichten. Therapeutisch waren diese Beobachtungen in verschiedenster Art und Weise („Ableitung", Einimpfung von Krankheiten, Transfusion, Unguentum tartari stibiati), von einer großen Anzahl von Ärzten verwertet worden, ohne daß man sich über die näheren Umstände und Bedingungen dieser interessanten „Naturheilungen" klar war. Erst von Wagner versuchte in seiner Arbeit: „Über den Einfluß fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen", Klarheit über dieses Problem zu bekommen, und warf darauf die Frage auf: „Wäre es zu rechtfertigen, wenn wir das Heilmittel, das die Natur in der Erzeugung von fieberhaften Erkrankungen besitzt, in zweckbewußter Weise in die Therapie der Psychosen einführen, die künstliche Erzeugung von fieber-

haften Erkrankungen zu einem therapeutischen Agens machen würden?“ Er bejahte diese Frage und zerstreute alle Bedenken in Anbetracht der raschen Fortschritte der Bakteriologie in der damaligen Zeit, die einen spezifischen Erreger der Infektionskrankheiten nach dem andern entdeckte und die Fieber erzeugenden Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen isolieren lehrte. Von Wagner dachte zuerst daran, die Erreger des Recurrens, der Malaria, des Intermittens oder Erysipels für seine Zwecke zu verwenden, entschied sich dann aber aus praktischen Gründen (allerdings später) für das Kochsche Alttuberkulin, ohne jedoch den Gedanken aufzugeben, bei günstiger Gelegenheit abgeschwächte Erreger zu verwenden.

Einer seiner Assistenten, namens Böck, versuchte praktisch das zu verwenden, was von Wagner theoretisch erwogen hatte. 1896 berichtete er über 41 Geisteskranke, welche er teils (33 Fälle) durch Injektion von Tuberkulin, teils (8 Fälle) mit Einspritzungen von abgetöteten Pyocyaneuskulturen behandelt hatte. Unter diesen Kranken — meistens akute Psychosen — befand sich auch ein Fall von p. P. Eine nennenswerte Beeinflussung erfuhr dieser Fall im Gegensatz zu den anderen Psychosen durch die Behandlung nicht. Böck bemerkt aber optimistisch dazu: „Gerade die Paralyse aber dürfte nicht die schlechtesten Chancen haben, denn an und für sich neigt ja die Krankheit zu Remissionen und Fälle günstiger Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf ihren Verlauf sind bekannt genug“

In großem Maßstabe versuchte Pilcz an zahlreichen Fällen von p. P. (56 Männer, 13 Frauen) die Tuberkulinkur auf von Wagners Veranlassung in den Jahren 1900 und 1901 und beobachtete deren Schicksal bis zum Abschluß seiner Arbeit: „Über Heilversuche an Paralytikern“ im Mai 1904. Er hielt sich bei der Behandlung streng an die von Wagner angegebenen Vorschriften. Er injizierte steigende Mengen von Tuberkulin Koch, und zwar begann er ausnahmslos mit 0,01 des genannten Mittels. Bei fehlender oder nur schwacher Reaktion im Sinne eines Anstieges der Körpertemperatur ging er in je zweitägigen Intervallen um 0 02 bis 0,03 hinauf bis zur Maximaldosis von 0,1, welche in keinem Falle — auch wenn fieberhafte Reaktion ausblieb —

überschritten wurde. Pilcz beobachtete bei exakter Messung in dreistündlichen Intervallen ganz bedeutende individuelle Verschiedenheit in der Reaktion auf dieses Mittel, derart, daß z. B. ein Kranker auf 0,03 am Tage der Injektion höher fieberte als in der Folge bei größeren Dosen und daß ein anderer erst auf 0,1 überhaupt eine deutliche fieberhafte Reaktion zeigte. In manchen Fällen durfte 0,05 bis 0,07 nicht überschritten werden ohne daß eine extrem hohe Temperatursteigerung erfolgte. Um die Erfolge dieser Therapie objektiv nachprüfen zu können, zog Pilcz zum Vergleich eine Serie von nichtbehandelten Paralytikern heran. Die dem Pilczschen Bericht entnommene Tabelle zeigt vergleichsweise die Resultate seiner Therapie:

Von 66 behandelten Paralytikern					
leben derzeit noch	starben im 1. Jahr	im 2 Jahr	im 3. Jahr	nach dem 3. Jahr	Summe
vom Aufnahmedatum an gerechnet					
8	20	23	11	4	66
Von nicht behandelten Paralytikern					
5	39	11	6	5	66

Aus dieser mit großer Objektivität hergestellten Aufstellung geht hervor, daß von einem Erfolg — wenn auch einem sehr geringen — gesprochen werden kann, und das um so mehr, als von den 8 noch lebenden Fällen 2 vollkommen arbeitsfähig sich draußen im Leben betätigen und von den restierenden 6 drei bei starken psychischen Defekten auffallend rüstig und arbeitsfähig sind. Die 5 nicht behandelten Paralytiker hingegen befinden sich im terminalen Stadium ihrer Krankheit in einer Anstalt interniert. Ganz treffend bemerkt Pilcz am Schlusse seiner Arbeit: „Das Wichtigste ist jedenfalls der Grundgedanke dieser therapeutischen Bestrebung."

Diese neue Behandlungsmethode fand trotz der damals im argen liegenden Paralysetherapie in Deutschland wenig Widerhall. In Österreich setzte man jedoch optimistisch diese Therapie fort und suchte zu verbessern und zu modifizieren. Wagner von Jauregg begann wieder in praxi die Tuberkulinbehandlung und

kombinierte sie bald mit einer Quecksilberkur (25 Spritzen Hydrarg. succinimidat. 0,02), die er in kleinem Umfange schon 1898/99 aufgenommen hatte. Nach jahrelanger Beobachtung brachte er, meistens gemeinsam mit Pilcz, seine Ergebnisse in den Jahren 1909, 10 und 11 heraus. Wagner verwandte zunächst höhere Dosen Tuberkulin, und zwar 1 g, das in 12—15 Injektionen verbraucht sein mußte. Um die gleiche Zeit nahm er die von Boeck mit abgetöteten Pyoceaneus begonnenen Versuche wieder auf. Boeck war damals bei 8 seiner Fälle daran gescheitert, da die Patienten meistens kurz nach der Injektion bedrohliche Kollapserscheinungen bekamen. Wagner versuchte es daher mit polyvalenten, abgetöteten Staphylococcen — und Streptococcen-Kulturen. Da die Einwirkung dieser Kulturen auf die Körpertemperatur sehr gering war, so wurden in raschem Anstieg Injektionen (subcutan!) von 10, 50, 100 bis 500 und 1000 Millionen Bakterien pro Kubikzentimeter erreicht. In fast allen Fällen traten Pulsbeschleunigungen bis 130, bisweilen auch vorübergehend Unregelmäßigkeit in der Herztätigkeit auf. Es zeigte sich dabei die merkwürdige Tatsache, daß diese Art der Therapie auf die demente Form der p. P. gar keinen Einfluß, dagegen bei der manischen Form durchweg guten Erfolg hatte. Wagner führt 7 Fälle als gebessert an, darunter 4, bei denen die psychischen Störungen vollkommen geschwunden waren. Über die Erfolge mit Tuberkulin äußert sich Wagner sehr befriedigt, macht aber keine genauen Angaben. Seine in der Öffentlichkeit als „Heilungen" bekannt gewordenen Fälle will er nicht als solche betrachten, sondern als weitgehende Remissionen, die durch das Tuberkulin bei ausgewählten Fällen von beginnender p. P. herbeigeführt worden sind. Ausdrücklich macht Wagner darauf aufmerksam, daß bei der Tuberkulinkur die Remission im Laufe derselben erfolgt, während bei der Vakzine-Behandlung die Besserung erst nach der Kur eintritt und 2—3 Monate lang noch Fortschritte macht. In der letzten Zeit wurde auch der Einfluß der Behandlung auf die Wassermann'sche Reaktion geprüft. Ein Parallelismus von Wa. R. und den Remissionen war nicht feststellbar; nur in wenigen Fällen wurde die Wa. R. schwächer, bezw. negativ.

Pilcz hatte seinerzeit nicht so glänzende Erfolge gehabt, so daß er wie Wagner von Remissionen, die Heilungen fast gleichkamen, berichten konnte. Betrachtet man aber Wagners Material und das von Pilcz, so fällt sofort auf, daß Pilcz seine Fälle wahllos aus einer gewissen Anzahl von Anstaltsinsassen herausgriff, Wagner dagegen meistens incipiente Fälle berücksichtigte. Ein gleiches tat Pilcz, als er seine therapeutischen Versuche an dem Landessanatorium „Am Steinhof" in den Jahren 1907 09 fortsetzte. Bei 96 Fällen wandte er ein etwas verändertes Verfahren an. Er injizierte subcutan Koch'sches Alttuberkulin in 10prozentiger Lösung (Alttuberkulin 1,0 g, Glycerin 4 g und Aq. steril. 5 g) an jedem 2. Tage in Mengen von 2 cg bis 5 dg, je nach der Höhe der fieberhaften Reaktion bei gleichzeitiger Vornahme einer antiluetischen Kur und Verabreichung kleiner Thyreoidindosen. 86 Fälle davon gelangten im Jahre 1911 zur Kontrolle: 23 erschienen geheilt und berufsfähig (26 %), 9 Fälle waren gebessert, gesellschaftsfähig, aber berufsuntüchtig. 20 Fälle kamen ohne nachweisbare Besserung zum Stillstande, in 34 Fällen endlich war keine Besserung festzustellen. Niemals wurde durch die Tuberkulininjektionen eine Tuberkulose-Infektion bewirkt, bezw. eine latente Tuberkulose zum Aufflackern gebracht. Auch Pilcz will seine „Heilungen" nicht als Dauererfolg ansehen, obgleich viele von den 23 Fällen aus dem Jahre 1907 stammen.

Pilcz verfolgte in den kommenden Jahren das weitere Schicksal seiner Patienten. 1912 konnte er noch 26 überlebende Kranke kontrollieren, die im 3. bis 6. Jahre der Krankheit waren. Er fand 6 in einem nicht verschlimmerten stationären Zustande vor, 6 waren gesellschaftsfähig, 10 fortgesetzt berufsfähig. Neuerdings behandelte Fälle zeigen nach Pilcz ein ähnliches Bild; auch unter diesen haben einige ihre Berufsfähigkeit wiedererlangt. Mit Recht fordert Pilcz alle Hausärzte auf, die beginnenden Fälle von Dementia paralytica, die ja, wie der Erfolg der Therapie beweist, am günstigsten liegen, umgehend einer Anstalt zu überweisen und kostbare Zeit nicht ungenutzt vorüberstreichen zu lassen; er empfiehlt den Ärzten sogar, unter Umständen die Behandlung draußen in der Praxis zu üben, was einigermaßen bedenklich erscheint.

Der Russe Shukow behandelte 64 Paralytiker nach dem von Wagner'schen Verfahren. 30 zeigten keinen sichtbaren Erfolg, 34 ein ausgesprochen günstiges Resultat. Von den letzten wurden bei 17 bloß ein Stillstand des Krankheitsprozesses für eine Reihe von Monaten beobachtet, die übrigen 17 indes boten das Bild langdauernder Remissionen, die der Mehrzahl von ihnen gestattete, das Krankenhaus zu verlassen und ihre Beschäftigung wieder aufzunehmen. Am besten wirkte die Tuberkulinkur Shukows Erachtens nach bei den Initialfällen der Paralyse.

Inzwischen hatte von Wagner seine Versuche mit abgetöteten Bakterien bezw. abgetöteten Staphylococcen an größerem Material abgeschlossen. Von 33 Fällen zeigten 20 (61 %) eine deutliche Remission des paralytischen Prozesses. Auch hier zeigte sich, daß für das Eintreten einer Remission bei dieser Methode frühe Stadien der Paralyse die weitaus günstigsten Aussichten bieten: von 23 frischen Fällen erfuhren 17 eine Remission, von 10 älteren Fällen nur 3. Von den 20 Paralytikern haben 5 ihren Beruf wieder aufgenommen, 15 bekamen Recidive. Der Mehrzahl nach waren die behandelten Fälle Paralysen mit maniakalischen Erregungszuständen, doch waren auch demente Formen vertreten. Es hat den Anschein, meint Wagner, als ob die manischen Formen besser auf die Behandlung reagierten. Genaueres läßt sich jedoch nicht sagen, da die bisher jeder Therapie gegenüber refraktären dementen Fälle merkwürdigerweise auch hier Besserungen erfuhren. Die angewendeten Dosen betragen im Maximum 100 Millionen Staphylococcen pro Einzelgabe.

Die gleichen günstigen Resultate und die gleichen Beobachtungen wie Wagner machte Economo an der Wiener Klinik, der mit der Tuberkulin- bezw. Staphylococcenkur in 50—60 % der Fälle einen remittierenden Verlauf der Paralyse konstatieren konnte. Beachtenswert ist die Mitteilung eines österreichischen Arztes Joachim, der 10 ganz im Beginn der Krankheit stehende Paralytiker einer energischen Behandlung nach Wagner unterwarf, mit dem Erfolge, daß sie sämtlich nach 6—8 Monaten ihrem Beruf und ihrer Familie wieder zugeführt werden konnten. 3½ Jahre Beobachtung zeigten bei keinem der Patienten Recidive. Er trägt keine Bedenken, diese Fälle als Heilung zu buchen.

Die von vielen anderen Psychiatern (Heinicke, Künzel, Siebert, Westphal etc.) gemachten Erfahrungen zeigten auch günstige Resultate, wenn sie auch an die der Wiener Schule nicht heranreichten. Die Recidive blieben nicht aus und traten augenscheinlich schneller und häufiger auf, wie Pilcz und Wagner es angaben. Eine neue Kur mußte dann den Erfolg für ein paar weitere Jahre sichern.

Ich will hier nicht weitere Literatur im Sinne pro Tuberkulintherapie zitieren, sondern auf einen Vortrag hinweisen, den E. Meyer am 31. 5. 1912 auf einer Versammlung von Psychiatern und Neurologen in Kiel hielt und alle damaligen Behandlungsmethoden der p. P. einer Kritik unterzog. Auf Grund von Umfragen an 141 psychiatrischen Anstalten in Österreich, Deutschland und der Schweiz kommt er zu dem Ergebnis, daß besonders nach der Tuberkulinkur verhältnismäßig häufig Besserungen auftreten. Keine der bisher im Gebrauch befindlichen Methoden vermag zwar auf die Dauer das Fortschreiten der Paralyse aufzuhalten; am zweckmäßigsten erscheine eine Kombination des Verfahrens, welche die syphilitische Infektion bekämpfen, mit denen, die die Erzielung allgemeiner Gegenwirkungen anstreben. Er verfügt über 20 eigene Fälle, die er mit Tuberkulin behandelt hat, in letzter Zeit kombiniert mit Hg. resp. Salvarsan. Neben Erfolgen und Mißerfolgen (z. T. fortgeschrittene Fälle!) erwähnt er einen Fall, der einen besonders günstigen Verlauf darbot, und bei dem außer Tuberkulin nichts wirkte. Im Jahre 1909 trat bei diesem Fall die Paralyse deutlich hervor, im Beginn mit Anfällen, weiterhin deutlich geistige Schwäche und Apathie neben sicheren somatischen Erscheinungen. September 1910 und Januar 1911 Injektionen von Salvarsan (0,4 bezw. 0,2); Zustand unverändert. Februar 1911 Tuberkulinkur mit starker Reaktion. In ihrem Verlauf deutlich Remission, die sich immer mehr vertiefte. Seit 1. Juni 1911 wieder im Beruf. Nach Untersuchung im November 1912: leichte Erregbarkeit, mäßige Gedächtnisschwäche; leichte Andeutung von Sprachstörung und Pupillenanormalie wie früher. Wa. R. im Blut vor der Salvarsantherapie positiv, während der Tuberkulinkur und im März 1912 negativ. Meyer weist

auf die auffällig starke Reaktion des Körpers auf Tuberkulin in diesem Falle hin.

Auch an ungünstigen Berichten und scharfer zurückweisender Kritik fehlt es in der Literatur über diese unspezifische Therapie nicht. So z. B berichtet Mahr (Jena) in seiner Dissertation auf Grund eigener Beobachtung über sehr ungünstige Ergebnisse. Hier, wie bei den vielen anderen Autoren liegt letzten Endes der Grund darin, daß man zum größten Teil weit fortgeschrittene Fälle behandelte und mit allzu weit gespannten Hoffnungen an die Versuche ging.

Der Vollständigkeit halber möchte ich noch erwähnen, daß Friedländer schon in den neunziger Jahren des vorigen Jahrhunderts versuchte, durch abgetötete Typhuskulturen Remissionen zu erzielen. Binswanger glaubte den gleichen Effekt mit Deuteroalbuminosen und später mit abgetöteten Kulturen von Bakt. coli erzielen zu können. Mißerfolge schlechthin scheinen beide Autoren gerade nicht gehabt zu haben, jedoch auch nicht ermutigende Erfolge. Genaue ziffernmäßige Angaben habe ich darüber nicht finden können.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß die Tuberkulintherapie die erste Therapie in größerem Umfange war, die auf Grund von theoretischen Betrachtungen zu wirklich praktischen Erfolgen führte, die weit über das hinausgingen, was man sonst bei Spontanremissionen sah. Nimmt man 10 bis höchstens 17 % Spontanremissionen bei der Paralyse an, so ersieht man aus den gemachten Angaben, daß diese Prozentzahlen weit überschritten sind, und daß sogar Remissionen — allerdings seltener bei der dementen Form — erzielt worden sind, die fast gar keine Spontanremissionen aufweist.

b) mit Hilfe von Chemikalien.

Im Jahre 1902 hatte Miculicz das Natrium nucleinicum, das ihm als Mittel bekannt war, welches bei subcutaner Injektion Hyperleukocytose im Blut und Fieber hervorrief, dazu verwendet, septische Infektionen im Gefolge einer Operation hinanzuhalten. Das Natr. nucl. erfüllte jedoch nicht die gehegten Erwartungen und gelangte nicht zur Anwendung. Der Mitteilung in der

Literatur über dieses Fieber und Leukocytose hervorrufende Mittel wurde von Donath-Budapest und O. Fischer-Prag große Beachtung geschenkt. Donath hatte 1903 die Hypothese ausgesprochen, daß bei der p. P. giftige Stoffwechselprodukte, besser gesagt, Schlacken des zerfallenden Nervengewebes im Organismus angehäuft werden, deren möglichst rasche Eliminierung von Wichtigkeit ist. Zu diesem Zwecke hatte D. im gleichen Jahre die mechanische Ausschwemmung derselben mittels Infusion von Salzlösungen (0,5—1 L) ausgeführt und angeblich damit Erfolge erzielt. Nun glaubte er, daß Injektionen von Nucl. Natr. einen wesentlichen Fortschritt dadurch bringen würden, daß nicht nur die Ausschwemmung, sondern gleichzeitig auch eine Zerstörung durch gesteigerte Oxydation dieser toxischen Substanzen, welche durch fieberhafte Temperatursteigerung (Hyperthermie) und Leukocytose erzielt wird, rascher und gründlicher erfolgen würde. Die auf diese Weise von giftigen Schlacken befreite Nervensubstanz hätte nun nach D.'s Meinung günstigere Gelegenheit, sich zu erholen und zum normalen Stoffwechsel zurückzukehren. Daß eine wesentliche Besserung der nervösen und ganz besonders auch der psychischen Funktionen bei diesem Eingriff stattfindet, ist ihm durch seine zahlreichen Beobachtungen über jeden Zweifel festgestellt. Seiner Ansicht nach läßt diese Besserung nur eine Erklärung zu, daß nämlich leichtere Läsionen der Nervenzelle, wenn es nicht gerade zu tief greifenden Zerstörungen gekommen ist, einer Reparation fähig sind und dieselben wieder in den Stand gesetzt werden, sich gegen Schädlichkeiten zu schützen.

D. gibt für diese Therapie folgende Ratschläge. Man benutze anfangs nur zweiprozentige mit Natr. chloratum zu gleichen Teilen bereitete Lösungen, später steige man nach Bedarf bis auf vierprozentige Lösungen. Mit 1 g Natr. nucl., also 50 Kubikzentimetern, einer zweiprozentigen Lösung beginne man die Therapie und bleibe bei den folgenden Injektionen solange bei derselben Dosis, als sich eine genügende pyretische Wirkung, also mindestens 38° C Temperatur ergibt. Bei ungenügender Wirkung steigt man um 0,05 g Natr. nucl. pro Dosis. Konzentriertere als vierprozentige Lösungen empfehlen sich nicht wegen der

kaustischen Wirkungen auf das Unterhautzellgewebe, wo leicht Abscesse entstehen können.

Folgendes von D. angeführtes praktisches Beispiel veranschaulicht Dosierung und Wirkungen des Natr. nucl.:

1.	Injektion		1	g	Natr.	nucl.	in	2%iger	Lös.	Temp.-Max.	: 38,6	Grad C.
2.	„	(Abstand 7 Tage)	1,5	g	„	„	„	2	„	„	: 39,2	„ „
3.	„	„	1,5	g	„	„	„	2	„	„	: 38,8	„ „
4.	„	„	2	g	„	„	„	2	„	„	: 38,3	„ „
5.	„	„	2,5	g	„	„	„	2,5	„	„	: 37,8	„ „
6.	„	„	3	g	„	„	„	3	„	„	: 37,8	„ „
7.	„	„	3,6	g	„	„	„	4	„	„	: 38,4	„ „
8.	„	„	3,6	g	„	„	„	4	„	„	: 38	„ „

Dieses Beispiel tut zu gleicher Zeit dar, wie erstaunlich rasch sich der Organismus diesem Mittel angepaßt, so daß es nicht mehr die gewünschte Wirkung hervorbringt. Doch ist dies durchaus nicht die Regel, meist erhält man durch Erhöhung der Dosis eine genügende Reaktion. Donath beobachtete Temperatursteigerungen bis 40,2 Grad C als Maximum nach 4—10 Stunden. Gewöhnlich stellte sich nach 24—48 Stunden, seltener erst am 3. oder 4. Tage die normale Temperatur ein. Die Leukocytose bewegte sich zwischen 10500—25000. Die normale Leukocytenzahl wurde mitunter erst am 5. Tage erreicht.

Die ersten Erfolge dieser Therapie sind von Donath selbst, wie folgt, zusammengefaßt: Von 15 behandelten Paralytikern haben 3 ihre Arbeitsfähigkeit wieder erlangt, 6 wurden gebessert, 5 blieben ungebessert, einer ging an Apoplexie zugrunde. Unter den 5 ungebesserten hatte eine Frau nur 2 Injektionen (3 g Natr. nucl.) erhalten. Ihre Behandlung mußte wegen allgemeiner Unruhe abgebrochen werden.

Faßt man die Ergebnisse sämtlicher Veröffentlichungen Donaths zusammen, so kommt man zu dem Ergebnis, daß die Mehrzahl seiner Kranken — etwa 70% — gebessert wurden, darunter annähernd die Hälfte ihre frühere Arbeits- und Erwerbsfähigkeit wiedererlangt haben; 30% blieben ungebessert. Diese Ergebnisse sind nach dreijähriger Beobachtungszeit jedes Patienten gefunden worden.

Vollkommen unabhängig von Donath kam O. Fischer auf Grund etwas anderer theoretischer Überlegungen dazu, das Natr. nucl. zur Bekämpfung der p. P. heranzuziehen. Er ging von der allgemein bekannten Tatsache aus, daß die meisten Remissionen bei unbehandelten Paralytikern nach septischen fieberhaften Erkrankungen auftreten. Andere fieberhafte Erkrankungen machten solche Remissionen nicht. Fischer meint nun, daß das wirksame Heilprinzip durch die bei septischen Erkrankungen regelmäßig auftretende Leukocytose im Blut dargestellt wird. Natr. nucl. schien ihm das geeignetste Mittel, derartige Leukocytosen zu provozieren. Die ersten Versuche damit machte er in den Jahren 1907 bis 1909 und publizierte die Resultate in der Prager Medizinischen Wochenschrift.

Es wurden 22 Fälle injiziert, davon bekamen 2 nur wenige Monate dauernde Remissionen, bei 2 Fällen dauerten die Remissionen $^3/_4$ und 2 Jahre. Die weitere Verfolgung der Fälle ergab jedoch, daß alle Recidive bekamen. Der Vergleich mit nicht behandelten Kontrollfällen ergab eine längere Lebensdauer der mit Natr. nucl. behandelten. Weitere und günstige Resultate konnte F. an Sanatoriumsmaterial, also initialen Fällen erzielen. Von 10 Fällen bekamen 5 derartig weitgehende Remissionen, daß sie den Eindruck von vollständig Gesunden machten. Drei davon sind im Beruf tätig. Alle bekamen auch hier Rückfälle, wenn auch zwei sehr leicht verliefen. Bei einer entsprechenden Kontrollserie von 10 Patienten trat eine Remission nach länger dauernder Eiterung ein.

Fischers Technik besteht in subcutanen Injektionen von Natr. nucl. (Böhringer) in steigenden Dosen von $^1/_2$—3 g in $10^0/_0$iger wässeriger Lösung in Abständen von 3—5 Tagen. Die Behandlung ist vollkommen gefahrlos und hat der Tuberkulintherapie gegenüber den Vorteil, daß durch sie eine evtl. latent bestehende Tuberkulose nicht zum Aufflackern gebracht wird.

Klieneberger an der Bonhöfferschen Klinik in Breslau prüfte als einer der ersten Donaths Erfolge nach. Obgleich er sich exakt an die Vorschriften Donaths hielt, sah er überhaupt keine Besserungen. Meist traten sogar akute, wenn auch nur vorübergehende Verschlechterungen ein. K. hält das Mittel nicht einmal für diesen

Zweck für besonders geeignet. An den Injektionsstellen bildeten sich häufig ausgedehnte Infiltrate, in einem Fall beobachtete er sogar multiple Abscesse. Schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit gab er seine Versuche auf und verstieg sich in Anbetracht der großen Erfolge Donaths zu der Behauptung, daß nur Fehldiagnosen diese glänzenden Erfolge erklären könnten. Ebenso erging es Löwenstein von der Lewaldtschen Heilanstalt in Obernigk. An 13 Fällen sah er nicht eine Spur von Besserung und verzichtete entmutigt auf die Fortsetzung einer solchen Therapie.

Gegenteilige Berichte — und, um es vorwegzunehmen, muß ich sagen, sie sind in der Literatur in der Überzahl zu finden, — folgten denen von Klieneberger und Löwenstein. Besonders waren es neben Wiener und Prager Mitteilungen Veröffentlichungen des Auslandes. Der russische Militärarzt Jurmann (Moskau) behandelte 17 Paralytiker nach der Methode Donaths Er erzielte 7 deutliche Besserungen; davon konnten 3 ihren Beruf vollkommen ausfüllen und boten psychisch überhaupt keine Abnormitäten. Bei den übrigen 4 konnte man trotz der hochgradigen Besserung doch manche psychischen Defekte feststellen, so z. B einen gewissen Mangel an kritischem Verhalten etc. Die ungebesserten 10 Paralytiker (meist fortgeschrittene Stadien) zeigten neben Steigen des Körpergewichtes allgemeine Beruhigung, Besserung der Stimmung, Nachlassen der Wahnideen und Schwinden der Halluzinationen, mithin auch eine gewisse Besserung. Ähnliches teilt der Grieche Tsiminakis (Athen) mit. Auf Grund seiner Erfahrungen mit Natr. nucl. an 14 Fällen empfiehlt er diese Behandlung und gibt ihr den Vorzug vor der Tuberkulinkur, da ihm das Tuberkulin ein „undefinierbares Etwas“ ist, während Natr. nucl. eine genaue chemische Verbindung ist, deren Zusammensetzung konstant, und deren Dosierung darum viel leichter und vor allem genauer ist. Er kombiniert auch schon Natr. nucl. mit Salvarsan.

Auch in Deutschland fand das Natr. nucl. bald freundlichere Beurteilung und wurde neben dem Tuberkulin in vielen Heilanstalten verwandt (Westphal, Hussels etc.).

Als das Salvarsan in den Jahren 1910 und 1911 überall zur Anwendung gelangte, verknüpfte Donath seine Natrium nucl.-Kur

mit einer solchen mit Salvarsan. Um diese Zeit vereinfachte Donath seine Methode und gestaltete die Applikation des Mittels schmerzlos. Er verwendete nur noch 10%ige Lösungen des Natr. nucl., denen er reines Nacl (1%ig) zusetzte. Die Dosis des Natr. nucl. wird nach Bedarf von der Anfangsdosis 1 g in Stufen von 0,5—1 g bis auf 4 g gesteigert. Also

Rp. Natr. nucl 1,0—4,0
Natr. chlorati puri. 0,1—0,4
Solve leni calore in Aq. dest. sterilis. 10,0—40,0

Diese frisch bereitete Lösung wird auf einmal subcutan injiziert. Technik: Man gebraucht eine 5—10 ccm fassende Rekordspritze, armiert mit einer 8—10 cm langen Nadel. Zunächst wird der Stichkanal (Injektion gewöhnlich in der seitlichen Brustgegend, abwechselnd rechts und links) mittels Braunscher Infiltrationsanaesthesie unempfindlich gemacht, wozu einprozentiges Novocain dient (ohne Adrenalin, um die Resorption nicht zu erschweren!!). Es wird in bekannter Weise eine anaesthetische Quaddel gebildet und unter allmählichem Vordrängen das Novocain injiziert, wozu auch 5 ccm ohne Gefahr verwendet werden können. Hierauf folgt das Nucl. bei in situ gelassener Nadel.

Donath stellt nochmals fest, daß es zwecklos ist, alte Fälle von Dementia paralytica mit Natr. nucl. zu behandeln, da man sonst zu Resultaten wie Klieneberger kommen müßte.

Fischer versuchte auch mit anderen Mitteln Leukocytosen zu erzeugen und stellte dabei fest, daß es derartige Mittel in größerer Anzahl gibt. So empfiehlt er eine Kombination von Hg und Nuklein (Ciba-Werke, Basel), das gereinigte Chalmoograöl, dem Antileprol von Bayer und Co. Auch Radiumpräparate sollte man versuchen. F. hält es für angebracht, „diese Leukocytentherapie“ nicht nur bei der schon ausgebrochenen Paralyse anzuwenden, sondern einer jeden antiluetischen Kur eine Behandlung mit Nuklein oder ähnlichem auszuschließen, weil es wahrscheinlich erscheint, daß ein derartiges Vorgehen prophylaktisch gegen die Entwicklung einer Paralyse wirken könnte.

Die Natr. nucl. Therapie ist heute von der größten Zahl der Psychiater verlassen, sogar Donath selbst hat sie aufgegeben. Fischer dagegen übt diese Methode immer noch und hat, nach seinen

Angaben zu urteilen, wirklich gute Erfolge. Im Jahre 1921, also zu einer Zeit, wo die Malariatherapie ihre Triumphe feiert, weist er eindringlich auf seine Resultate hin. Er gibt zu, daß viele seiner Fälle recidivierten, aber er verfügt auch über Fälle, die seit Jahren keine Recidive aufweisen, die seit 12 Jahren ihren Berufen nachgehen. Der Grad der Erkrankung spielt bei dem Erfolge eine große und wesentliche Rolle. Von seinem Sanatoriumsmateriale, also von den anstaltsbedürftigen Fällen, zeigten nur 21 % Heilungsremissionen, wogegen das Sprechstundenmaterial, das sind sichere, aber nicht anstaltsbedürftige Fälle, bis 74 % aufwies. Bei letzteren recidivierten die nur einmal behandelten, während die in Abständen behandelten gesund blieben. Das Alter der Patienten und die Dauer der Behandlung spielten bei dem Sanatoriumsmaterial eine große Rolle. Von den Fällen, die unter 10 g Nuklein bekamen, gingen nur 9 % in Heilung über, von denen, die über 10 g bekamen, hingegen 35 %. Patienten unter 40 Jahren zeigten 37 % Heilung, Fälle unter 40 Jahren, die über 10 g erhielten, 55 %. Nach seiner Auffassung sind Wagner v. Jaureggs Ergebnisse mit Malaria tertiana nicht besser.

II. Die spezifische Therapie.

a) mit Salvarsan, Neosalvarsan und Salvarsannatrium.

In den Jahren 1907—1909 hatte Ehrlich in mühevollen Versuchen gemeinsam mit Hata aus dem giftigen, aber therapeutisch sehr wirksamen Atoxyl über viele chemische Zwischenstufen hinweg ein Präparat gefunden, dessen spirochaetozide Wirkung ihnen genügend hoch erschien, um die Lues beim Menschen mit einer hohen Dosis zu heilen. Ehrlich prägte damals den bekannten Ausspruch von der Therapia magna sterilisans, und zwar nach seinen Versuchen an Kaninchen mit Recht, denn er konnte einen bei diesen Tieren experimentell erzeugten Schanker mit einer bestimmten Dosis des neuen Präparates zur Heilung bringen. Dieses neue Antilueticum wurde anfangs als „Präparat 606" bezeichnet; es ist das uns wohlbekannte Altsalvarsan, das Dichlorhydrat des p-dioxy-m-diamidoarsenobenzol, das durch Reduktion aus der p-Oxy-m-nitro-phenylarsinsäure hergestellt wurde.

Der wirksame Bestandteil, das Arsen, ist in ihm in einer Konzentration von 34 % enthalten.

Mit einem Enthusiasmus sondergleichen wurde das neue Heilmittel von allen deutschen Medizinern, besonders Dermatologen, Psychiatern und Neurologen aufgenommen. Viele Psychiater glaubten im Salvarsan das Specificum gegen die Paralyse zu sehen, da man schon damals — analog der Trypanosomiasis — die Paralyse als eine Spirochaetose des Gehirns bezeichnete, obgleich man dafür keine exakten Beweise hatte. Angenehm berührt es darum den Leser, der die damalige Literatur liest, mit welcher Zurückhaltung und Objektivität die führenden Männer der Dermatologie (Neisser) und Psychiatrie (Bonhoeffer) das Mittel beurteilten, bezw. schon vorher vor übertriebenen Hoffnungen warnten.

Bonhoeffer und mit ihm viele andere weisen auf die bei Paralyse auftretenden Spontanremissionen hin, die der unvorsichtig urteilende Therapeut oft und gern der Wirksamkeit des neuen Heilmittels zuschreibt. Auch das Wort „Heilung" sollte nie fallen, da nachgewiesenermaßen 3—4 einwandfreie Heilungen in Dezennien beobachtet werden. Auch sollte man das Mittel nicht wahllos anwenden, sondern nur geeignete Fälle berücksichtigen.

Wie Ehrlich selbst über die Anwendung seines Mittels bei der Paralyse dachte, drückte er klar und deutlich in einem Vortrag vor der Medizinischen Gesellschaft in Königsberg in Preußen am 20. September 1910 aus. Wörtlich sagte er dort: „. . . . bei schweren Paralytikern aber glaube ich, daß es doch sehr gefährlich ist, Injektionen zu machen. Wenn es selbst gelänge, einen zu heilen, so wird doch sein Cerebrum so zerstört sein, daß er vielleicht kein nützliches Mitglied der menschlichen Gesellschaft werden kann. Das wäre mein Standpunkt dem gegenüber, der eine Injektion vornimmt." Demnach wollte er also nur beginnende Paralysen mit Salvarsan behandelt wissen.

Die ersten praktischen Versuche mit Salvarsan am Menschen machte Prof. Dr. Alt von der Landesheilanstalt Uchtspringe bei Paralytikern. Im September 1909 hatte Alt das noch nicht im Handel befindliche Mittel von Ehrlich selbst zu diesem Zweck

erhalten. Gemeinsam mit seinem Oberarzt Hoppe stellte er zunächst an Hunden die Dosierung des Altsalvarsans fest und injizierte darauf den Paralytikern die ermittelte Dosis von 0,3 subcutan, bezw. intramuskulär, und zwar nur einmal, da man ja damit eine allgemeine Sterilisation des Körpers zu erreichen glaubte.

Bei diesen Injektionen konnte Alt die Feststellung machen, daß das Altsarvarsan genau neutralisiert, bezw. schwach alkalisch gemacht werden mußte, und daß die Injektionen ziemliche Schmerzen im Gefolge hatten. Von Alt stammt auch die erste folgende Lösungsvorschrift: In ein niedriges Meßgefäß von etwa 50 ccm wird die Einzeldosis von 0,3 und etwa 10 ccm steriles Wasser eingefügt und verrührt. Dann wird so viel N-Natronlauge zugesetzt, bis ein nur ganz geringfügiger Rest der Substanz ungelöst bleibt: benötigt werden hierfür durchweg 2—2,3 ccm N-Natronlauge. Es wird nun bis zum Strich (20 ccm) mit sterilem Wasser nachgefüllt, nach vorheriger Beifügung eines sterilisierten Anaesthetikums. Ehrlich gab bald darauf eine Vorschrift heraus, die eine schnelle Lösung des Altsalvarsans verfolgte: für die intramuskuläre Injektion werden 0,3 g Substanz mit wenig Methylalkohol angeschlemmt und mit einem Glasstab feinstens verrieben, dann durch Zusatz von 25—35 ccm Wasser gelöst. Hierzu werden 5,5 ccm n/10 Na O H hinzugefügt. Die eintretende flockige Trübung verschwindet sehr bald nach sanftem Umrühren mit dem Glasstab, und wir erhalten alsdann die zum Gebrauch fertige klare Lösung. Für die intravenöse Injektion werden 0,3 g Substanz mit 0,3 ccm Methylalkohol oder 3 ccm Glykol verrieben (Lösung A). Dann versetzt man 240 ccm physiologische Na Cl-Lösung mit 10,3 ccm n/5 Na O H (Lösung B). Unter sorgfältigem Umrühren wird Lösung A in Lösung B eingegossen.

Hier möchte ich noch hinzufügen, daß anfänglich nur die subcutane und intramuskuläre Applikation des Salvarsans geübt wurde; erst auf Anregung von Iwersen und Schreiber (Magdeburg) injizierte man intravenös.

Welche Resultate hatte nun Alt? Vorsichtig und lakonisch stellt er seine Ergebnisse ungefähr folgendermaßen zusammen:

Von den 23 Paralytikern hatten 18 eine positive Wa. R., 2 verloren sie gänzlich, 2 zeigten starke Abnahme und 3 erkennbare Abnahme derselben. Alt hält das für eine spezifische Wirkung der neuen Substanz, über deren klinischen Einfluß er bei der kurzen Dauer der Versuche ein Urteil nicht abgeben will. Später berichtet er, daß er bedeutende Besserungen in psychischer Hinsicht bei seinen Fällen gesehen hätte, und daß er das Mittel für besonders wirksam beim ersten „Wetterleuchten" der Paralyse hält.

Von nun an wurde das Salvarsan bald Allgemeingut der Ärztewelt, und Arbeit auf Arbeit in der Literatur behandelte die Beziehungen des Salvarsans zur Lues oder deren Nachkrankheiten. Um hier nicht allzu weitschweifig zu werden, will ich nur große Versuchsreihen anführen, die weniger bedeutenden (mit dem Autorennamen) folgen lassen.

Treupel (Frankfurt a. M.) berichtete als einer der ersten in mehreren Aufsätzen über seine Erfahrungen mit Altsalvarsan an größerem psychiatrisch-neurologischem Material. Ich hebe aus seinen Arbeiten nur seine 22 Fälle von Paralyse in allen möglichen Stadien heraus. Da seine Arbeiten, bezw. kurzen Mitteilungen in größeren Abständen folgten, so spiegelt sich in ihnen auch im kleinen der Stimmungswechsel wieder, der im Verlaufe der damaligen therapeutischen Bestrebungen bei allen allzu optimistisch eingestellten Therapeuten eingetreten ist. Vorsichtig, doch dabei hoffend, sagt er in seiner ersten ziemlich allgemein gehaltenen Arbeit: „Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die p. P. nur in ihren allerersten Stadien durch Salvarsan günstig beeinflußt werden kann." Von den Fällen, wo bereits Defekte aufgetreten sind, hofte ich mit Hilfe des Salvarsans einen Stillstand des Leidens zu erreichen (da zusammengefaßt, nicht wörtlich zitiert).

Treupel injizierte ebenso wie Alt einmal eine größere Dosis (1 g als Maximaldosis bei 70—80 kg Körpergewicht) und nahm eine Reinjektion erst nach Wochen vor, wenn kein Erfolg zu konstatieren war. Ganz anders urteilt er über Salvarsan wenige Monate später in Nr. 46 der M. m. med. W. 1910, wo er unverblümt zugesteht: „Am zweifelhaftesten ist der Erfolg des Mittels bei der p. P. Das einzige, was bei den Kranken zu konstatieren

war, ist eine Milderung des schroffen Stimmungswechsels. 1911, also nach einjähriger Beobachtung seiner Fälle, schließt er seine Schlußarbeit mit den Worten: „Fassen wir die hier kurz wiedergegebenen Eindrücke und objektiven Wahrnehmungen, soweit solche möglich waren, zusammen, so erscheint uns die Salvarsanbehandlung in der Form intravenöser Injektionen erlaubt, wenn die Zeit zwischen dem Beginn der Erkrankung und der ursprünglichen Infektion nicht allzu lang, und die Erkrankung selbst noch im Beginn ist. In diesen Fällen halten wir es sogar für zweckmäßig, statt der bisher üblichen Hg- und Jodkuren die Salvarsaninjektionen zu versuchen und sie evtl. mit jenen abwechselnd zu kombinieren. Einen zweifellosen Stillstand der Krankheitserscheinungen haben wir bis jetzt in keinem Falle sicher feststellen können.“ Treupel glaubt, das auf den Umstand zurückführen zu müssen, daß seine Fälle bis dahin zu kurze Zeit beobachtet worden oder auch vielleicht die Zahl der Injektionen (in einzelnen Fällen 3 Injektionen mit einer Gesamtdosis von 1,2 g Salvarsan) zu gering gewesen ist. Die nachfolgende Tabelle gibt sein Material mit seinen serologischen Beziehungen an, auf deren Änderung durch das Salvarsan großer Wert gelegt wurde, da Alt diese Wirkung des Salvarsans als eine spezifische bezeichnet hatte. (S. S. 23).

Die beobachteten Besserungen bestanden in Milderung des vorher häufiger schroffen Stimmungswechsels, Besserung der Sprache und Schrift und in allen Fällen in einer nicht unwesentlichen Gewichtszunahme. So betrachtet, konnte Treupel $^1/_3$ der injizierten Fälle als gebessert bezeichnen.

Willige (Halle) behandelte 24 Fälle (darunter einige mit Taboparalyse) und zwar in allen Stadien, die meisten allerdings im Anfangsstadium. Bei der kurzen Beobachtungszeit glaubte er die Wirkung des Mittels auf die metaluetischen Erkrankungen noch nicht mit Sicherheit beurteilen zu können. Bei einigen Fällen hat er Besserungen erzielt oder durch die Therapie den Eintritt von Remissionen begünstigt. Einen regelmäßigen Einfluß des Salvarsans auf die Wa. R. konnte er nicht feststellen. Er hält die Anwendung des Mittels im allgemeinen nicht für gefährlicher als bei anderen Krankheiten.

22 Fälle pr. Paralyse.

Symptome		Wassermannsche Reaktion im Blut		Wassermannsche Reaktion im Liquor		Nonne Ph. I	
vor der Injektion	nach der Injektion	vor der Injektion	nach der Injektion	vor der Injektion	nach der Injektion	vor der Injektion	nach der Injektion
1. W. Paralysis incipiens	Gebessert (d.h. Besserung der Sprache, der Schrift und Erreichung der psych. Gleichgewichtszustände für längere Zeit)	positiv	n. d. 1. Injektion positiv desgl. n. d. 2. Inj.			positiv	
2. R. Paralyse	nach der Irrenanstalt verlegt	positiv	positiv			negativ nicht gemacht	
3. F. Paralysis	unverändert	positiv	positiv			„	„
4. W. Paralyse	ebenso	positiv	positiv			„	„
5. Pl. Taboparalyse mit Opticusatrophie	Opticusatrophie schreitet fort	positiv	positiv			„	„
6. St. Taboparalyse	unverändert	positiv	?			„	„
7. L. Paralyse und Arteriosclerose	unverändert	negativ	negativ			„	„
8. v. Sw. Paralyse	schreitet fort	positiv	positiv			„	„
9. D. Taboparalyse und Arteriosclerose	gebessert	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
10. T. Paralyse	unverändert	negativ	?				
11. M. Paralyse	ebenso	positiv	?			positiv	
12. W. Paralyse	gebessert	positiv	positiv			blutig gefärbt - - -	
13. M. Paralyse	gebessert	positiv	positiv	positiv		„	„ „
14. W. Paralyse	gebessert	positiv	?	positiv		positiv	
15. K. Paralysis incipiens, Neurasthenie	gebessert	schw, positiv	?			nicht gemacht	
16. R. Paralyse	?	positiv	?			„	„
17. N, Paralyse mit Aortenaneurysma	?	positiv	?			„	„
18. v. D. Paralyse	unverändert	positiv	?			„	„
19. N. Paralyse	unverändert	?	?			„	„
20. Fr. Paralyse	gebessert	negativ	?			„	„
21. M. Sehnervenatrophie bei Taboparalyse	?	negativ (Andeutung v. pos. Wa. R.)	?			„	„

Meyer-Straßburg erprobte das Mittel bei 16 Kranken, darunter 12 ganz sicheren Fällen von Paralyse. Neben seinen (Williges sehr ähnlichen) Feststellungen hinsichtlich der Wirkung des Mittels auf die Wa R. kommt er zu dem Schluß, daß dauernde klinische Besserung in keinem Fall erzielt wurde, nur in einem Fall eine vorübergehende Remission.

Ende 1910 und Anfang 1911 kamen auch die ersten Mitteilungen aus dem Auslande. Sicard und Bloch (Paris) schrieben als erste Psychiater klipp und klar: „Bei allgemeiner Paralyse, ebenso wie bei Hemi- und Paraplegien älteren Datums (auf luetischer Basis) ist das Salvarsan ohne Wirkung. Selten wird die Wa. R. und die Lymphocytose im Liquor beeinflußt." Henri Marcus (Stockholm) hatte nach seinen Angaben bei beginnender p. P. einige Erfolge, bei alten Fällen erwies sich das Salvarsan als wirkungslos. Abraham (England) berichtet im Lancet über einen 13jährigen Patienten, hereditär mit Lues belastet, der plötzlich paralytische Anfälle bekam. Das intramuskulär applizierte Salvarsan (0,3) zeigte absolut keine Wirkung.

Interessant ist auch eine eigentümliche Erscheinung, die dem Leser der Literatur dieser Jahre auffällt. Verschiedene Psychiater glaubten, daß man abwarten müßte, um die Wirkung des Salvarsans beurteilen zu können, da sie sich erst später bemerkbar machen könnte. Die augenblickliche Wirkung des Salvarsans könnte man nur an der Änderung im gegenwärtigen Verhalten der serologischen Reaktion und cytologischen Veränderungen im Liquor beurteilen. Dieser gefährliche Irrtum, der diese serologischen Reaktionen, die Paralyse und Salvarsan in Verbindung bringen wollte, über die man damals fast nichts und auch heute noch sehr wenig weiß, führte zu Aufstellung von Statistiken, die die Wirksamkeit des Salvarsans beweisen sollten. Aßmann-Dortmund konnte aber auch hier in seiner sehr objektiv gehaltenen Arbeit beweisen, daß auch diese in der Fantasie vieler Köpfe bestehende Wirkung des Salvarsans in Wirklichkeit nicht vorhanden war. Verzeihlich ist dieser Fehler, weil man bei der subjektiv so schwer beurteilbaren Paralyse (infolge der möglichen Spontanremissionen!) krampfhaft nach einem objektiven Maßstab suchte. Aßmann nahm nur incipiente Fälle, um auch hier die

Wirkungslosigkeit des Salvarsans zu beweisen. Cytologisch wollte Aßmann von vornherein nur ganz grobe Unterschiede bezw. das Zurückgehen auf die Norm berücksichtigen. Seine hier folgende Tabelle zeigt an drei Fällen sogar ein Ansteigen des Zellengehaltes des Liquors.

8 Fälle	Nonne	Zellen	Teilstr. Nissl.	Wa. R. i. Liq.	Wa. R. i. Blut	Salvarsan	Zeit zw. letzter Lumbalpunktion und 1. bezw. weiteren Injektion (in Wochen ausgedrückt)	Bemerkungen
1. M. Wo.	+	19	6	+	+	0,4 intravenös	5½	nach Behandlung etwas ruhiger
2. J. Wo.	++	9 32	8	++	++	+ 0,6 subcutan 0,4 intravenös	(1) 2½	Steigerung der Größenideen n. Injektion
3. Gr.	++	33 22 47	9 4½ 3	++	++ –	0,4 intravenös 0,6 intravenös (Diff. 1 Woche)	4½ 3½	
4. Kr.	+	33	5			0,4 intravenös	5	n. d. 1. Inj. starker Erregungszust.
5. R.	++	18 12 5	3 5	++	+	+ 0,6 intravenös 0,4 intravenös 0,4 intravenös (Diff. 1 Woche)	(4) 4½ (3½)	
6. Ze.	+	18	4	+	+		6	Besserung n. Seps. (Scarlatiniformes Exanthem, Fieber etc.)
	schw. +	21	5—6	+	+	zw. 2 u. 3 0,4 intravenös		
7. Kö.	schw. + Taboparalyse ++ schw. +	4 60 15	5 10 3	+ ++	+ ++	0,4 intravenös 0,6 intravenös (Diff. 1½ Wochen)	4½ (3)	Remission
8. Gi.	+ Taboparalyse +	14 35	6 6	+ +	+ +	0,6 intravenös	5	

Mit Recht konnte Aßmann auf Grund dieser 8 incipienten Fälle behaupten, daß keine konstanten wesentlichen Änderungen weder im körperlichen noch im geistigen Verhalten noch in der Liquorbeschaffenheit oder bezügl. der Wa R. im Blut und Liquor durch die Salvarsantherapie erzielt worden sind. Hervorzuheben ist nur das Auftreten von Steigerung von Größenideen in einem, der Erregung in einem anderen Falle im Anschluß an die intravenöse Injektion, sowie das besondere Verhalten von Fall 6.

Ein größeres Material stand auch Plaut-München in der psychiatrischen Klinik zur Verfügung. 34 Paralytiker, darunter mit Tabes, die mit wenigen Ausnahmen den allerjüngsten Stadien angehörten, erhielten Salvarsan 0,3, später bis 0,7 und zwar intramuskulär in Öl emulgiert. Dabei beobachtete man im Gegensatz zu den Erscheinungen, über die in der ersten Zeit der S.-Ära viel geklagt wurde, keine lokalen und allgemeinen Reizerscheinungen. Das Resultat dieser Versuchsreihe war gleich Null. Eine Beeinflussung des klinischen Bildes trat nicht ein, außer einer Hebung des Allgemeinzustandes, die auf die roborierende Wirkung des Arsens im Salvarsan zurückzuführen ist. Nur bei einem Kranken konnte er eine deutliche Besserung von körperlichen Symptomen feststellen, während das psychische Bild keine Veränderungen darbot. Diese Erscheinung fand seine Erklärung darin, daß hier eine Kombination von Paralyse mit Lues cerebro-spinalis vorlag, die so häufig eine Besserung einer Paralyse vortäuscht. Auch die Beeinflussung der serologischen Reaktionen war hier inkonstant. Die Wa. R. zeigte bei sieben unter 16 Fällen eine mehr oder weniger deutliche Abnahme. Negativ wurde kein Serum. Die Reaktion des Liquors schwächte sich in 4 Fällen ab, wurde in einem Fall sogar negativ, blieb gleich in 7 Fällen, nahm aber auch in einem Falle zu. Nur in einigen Fällen verminderte sich die Pleocytose im Liquor.

Die anfänglich vorsichtige Beurteilung des Salvarsans in psychiatrischen Kreisen im Jahre 1910 und im Beginn des Jahres 1911 machte bald einer pessimistischen oder sogar einer vernichtenden Kritik Platz. Das zeigte so recht die Jahresversammlung 1911 der deutschen Psychiater in Frankfurt a. M. Nonne als Hauptredner der Versammlung sprach hier über die Bedeutung

des Salvarsans für die Erkrankungen des Nervensystems. Er hält das Salvarsan nur bei den eigentlichen syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems für angebracht, nicht dagegen bei den parasyphilitischen Affektionen. Wendet man das Mittel trotzdem bei parasyphilitischen Erkrankungen an, so sei das durch sekundäre Überlegungen bedingt. Die Applikationsmethode der Wahl sei die intravenöse Infusion in nicht saurer Lösung. Der Einfluß des Salvarsans auf die Paralyse sei völlig inkonstant, ebenso wie auf die 4 Reaktionen. Oppenheim als Diskussionsredner: „ . . . bei Paralyse und Tabes ist der positive Nutzen der Salvarsanbehandlung ein sehr geringer; meist bleibt die Krankheit unbeeinflußt. Nicht selten entwickelt das Mittel eine schädliche Einwirkung, indem das Leiden rascher fortschreitet oder neue Symptome auftreten." O. hält daher das Salvarsan bei sicherer Diagnose „Tabes oder Paralyse" nicht für indiziert. Mit besonderem Nachdruck wendet sich O. gegen die neuerdings hervortretende Übertreibung, die Wa. R. als Kriterium für die Anwendung, Fortführung und Erneuerung dieser Kuren zu benutzen.

Ähnlich wie Plaut kam auch Klieneberger 1912 an der Breslauer Klinik zu eindeutigen Resultaten. Seine Erfahrungen stützten sich auf 87 Fälle, die mit 194 Injektionen anfangs intramuskulär, bald aber auch intravenös behandelt wurden. Niemals sah Klieneberger eine Heilung bezw. eine deutliche, weitgehende Besserung, vielmehr kamen 7 Paralytiker schnell ad exitum, 16 zeigten schnelleren, 5 langsam fortschreitenden Verlauf, 3 Remissionen, die aber zum Teil schon im Gange gewesen sind. Klieneberger meint, wenn überhaupt eine Wirkung des Salvarsans zu konstatieren sei, so scheint sie ungünstig zu sein.

So oder annähernd ähnlich lauten die meisten Urteile, die man in der Literatur vorfindet. (Siehe meine Literaturangaben: Sicard, v. Bloch, Bonhoeffer, Neisser, Sieskind, Brown, Nikitin, Sachs u. Strauß, Berkovitz, Plunder, Throwbridge, Meyer, Spielmeyer, Ljass, Westphal, Antonescu, Jolowicz etc.). Ganz besonders contra Salvarsan spricht ein Fall, den Dr. Ludwig Meyer-Berlin 1912 veröffentlichte. Vor Ausbruch der p. P. behandelte er einen 43jährigen Patienten so lange mit Salvarsan, bis die

Wa. R. ausgesprochen negativ war (1911). Trotzdem erfolgt 1912 der Ausbruch der Paralyse, obgleich die Wa. R. negativ geblieben war.

Auf Grund der vielen ungünstigen Berichte wurde man nachdenklich und suchte nach der Ursache der Mißerfolge. Spielmeyer glaubte sie auf die schon von Ehrlich betonte mangelhafte Permeabilität der Meningen gegenüber den verschiedenen Medikamenten zurückzuführen, Runge, Raecke und mit ihnen viele andere glaubten, daß man viel zu kleine Gaben appliziert hätte und redeten einer systematischen Salvarsankur bis zum Negativwerden der Wa. R. das Wort. Andere wieder (Marinesco, Wechselmann, Schubert, Gennerich etc.) hielten eine direkte Behandlung des Cerebrums mit Salvarsan für nötig und setzten sich für die endolumbale Behandlung, über die ich weiter unten eingehend berichten will, mächtig ein. Als auch diese Methode nicht zum Ziele führte, glaubte man im Salvarsanserum etwas Besseres gefunden zu haben.

Nicht unerwähnt will ich die Stimmen in der Literatur lassen, die mit Salvarsan einige Erfolge erzielt haben. Sie sind im Vergleich zu den vielen mit ablehnendem Standpunkt sehr gering an Zahl. Frank berichtet über 3 Fälle angeblich einwandfreier Paralyse. Er gibt neben 0,2—0,6 Salvarsan intravenös Calomel 0,05—0,1 pro dosi. Bei der Behandlung erlebte er einen Todesfall. Die beiden anderen Patienten erfuhren derartig weitgehende Besserung, daß sie wieder berufsfähig wurden. Die Engländer Browning und Macenzie erzielten mit Salvarsan bei 12 unter 58 Paralytikern bedeutende Besserungen, 6 von diesen 12 konnten ihre frühere Beschäftigung wieder aufnehmen. Der Russe Suchanow hatte ähnliche Erfolge. Einer seiner Patienten war derartig wieder hergestellt, daß er offiziell für gesund und dienstfähig erklärt wurde. Gleiches berichten Milian und Levy-Valensi, Donath etc.). Einen günstigen Bericht aus Japan will ich nicht unterdrücken, da er mir für die Kritik dieser günstigen Beurteilung des Salvarsans von Belang zu sein scheint. Prof. Dr. S. Kure und Prof. Dr. Miyake fassen ihre Erfahrungen mit Salvarsan an dem Material der psychiatrischen Klinik in Tokio wie folgt zusammen. Von 16 Fällen, davon 7 im Anfangsstadium, 7 im

letzten, besserte sich einer bis zur vollständigen Heilung. Bei den übrigen im Anfangsstadium traten ziemlich tiefgehende, aber nur vorübergehende Besserungen ein. Bei den Kranken in fortgeschrittenen Stadien war kein Erfolg zu verzeichnen. Ein Fall von 16 wurde geheilt. Das ergibt einen Heilungsprozentsatz von rund 6,3 %; der Fall kann bei der Beurteilung zwanglos für eine weitgehende Spontanremission in Anspruch genommen werden. Oder liegt hier nicht etwa eine Verwechslung mit Lues cerebro-spinalis oder gummöser Basilarmeningitis zugrunde? Die Besserung scheint nach dem Bericht doch ziemlich schnell erfolgt zu sein. Die ungünstigen Beurteiler des Salvarsans haben alle diese Möglichkeiten in Betracht gezogen; in den günstig lautenden Berichten findet man selten oder gar keine derartigen Erwägungen bei Beurteilung der Resultate vor.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die Erfolge mit Salvarsan in Form von 1 bis höchstens 3maliger Injektion — denn nur diese habe ich in diesem Abschnitt zusammengefaßt — alles nur nicht begeisternd und dazu angetan waren, den Enthusiasmus in ärgsten Nihilismus in puncto therapeutischer Beeinflussung der p. P. umschlagen zu lassen. Mit Recht konnte A. Westphal behaupten, daß die therapeutischen Erfolge mit den großen diagnostischen Fortschritten der p. P. nicht Schritt gehalten haben.

Salvarsankuren.

Die Erfolglosigkeit der Salvarsantherapie der p. P. in Form einer oder zweier hoher Dosen hatte bald viele Psychiater veranlaßt, das Salvarsan in gleichen Dosen, aber wiederholt in Abständen von 1—2 Wochen zu geben. (Plaut, Treupel, Donath). Aber auch in diesen Fällen ging man selten über 5 Injektionen hinaus.

Das Jahr 1913 brachte hierin einen Umschwung. Anfang dieses Jahres gelang es Noguchi im Rockefeller Institut in New York, Spirochätae pallidae im Gehirn von Paralytikern nachzuweisen. Man hatte damit endlich den schon lange geahnten und angenommenen Zusammenhang von Lues und p. P. bewiesen. Das Salvarsan als spezifisches Antiluetikum mußte darum auch hier wirksam sein. Man meinte, die Intensität und Nach-

haltigkeit der Wirkung des Salvarsans überschätzt zu haben, man glaubte, zu geringe Dosen appliziert zu haben, und ging dazu über, Salvarsan in Form der noch heute üblichen Kur bei manifester oder latenter Lues zu geben. Raecke besonders setzte sich für dieses Verfahren ein. Angesichts der Tatsache, daß man bei der Tabes viel bessere Resultate bemerkte, seitdem man sich entschlossen hatte, die Salvarsankur länger auszudehnen und höhere Gesamtdosen zu geben, prüfte er den Wert der Methode bei der Paralyse nach. Er behandelte fortlaufend ein Jahr lang geeignete Fälle mit intravenösen Salvarsangaben. Er begann vorsichtig mit Einzeldosen von 0,3 bis 0,4, gab später aber auch evtl. Dosen von 0,5—0,6; nach einer Serie von Injektionen mit einer Gesamtmenge von 3—4 g Salvarsan schob er eine Pause ein, um 2—3 Monate später dieses Verfahren fortzusetzen. So behandelte er 65 Patienten. Die nachfolgende seinen Arbeiten entnommene Aufstellung zeigt seine Resultate:

Gesamtdosis	$^{9}/_{10}$ g	$^{7}/_{8}$ g	$^{6}/_{7}$ g	$^{5}/_{6}$ g	$^{4}/_{5}$ g	$^{3}/_{4}$ g	$^{2}/_{3}$ g	$^{1}/_{2}$ g	1 g	Zahl der Fälle
Erhebliche Besserung währ. d. Behdlg.	1	1	1	—	1	12 (1)	(2)	—	—	5
Besserung währ. d. Behdlg.	1	1	2	3	3	4	10	5	2	31
Unverändert	—	—	—	—	—	2	5	8	11	26
Schlechter währ. d. Behdlg.	—	—	—	—	—	—	—	1	1	2
Exitus	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
Summe	2	2	3	3	4	7	15	15	14	65

Am Schlusse seiner Arbeit stellt er fest: Es sind zweifellos greifbare Unterschiede in den Resultaten vorhanden, je nach der Größe der verabfolgten Gesamtdosis. Ob die verzeichneten Besserungen alle durch das Salvarsan an und für sich bedingt sind, und ob sie von Bestand sein werden, wird die Zukunft lehren. Bei der Schwere des Leidens und der infausten Prognose glaubt R. sich berechtigt, Paralytikern bezw. deren Angehörigen den Versuch einer methodischen Salvarsankur zu empfehlen. An

vielen deutschen Kliniken prüfte man dieses Verfahren nach. In der Kieler Klinik wurden 91 Paralytiker der Raeckeschen Behandlungsmethode unterworfen. Runge bringt in einer Arbeit eine statistische Zusammenstellung der erreichten Erfolge:

Gesamtdosis in g	$^9/_{10,5}$	$^8/_9$	$^6/_7$	$^5/_6$	$^4/_5$	$^3/_4$	$^2/_3$	$^1/_2$	$^1/_{25}$	Summe
Remission	5	1	—	2	3	3	8	6	6	34 = 37,4 %
Stationär	—	1	—	—	—	2	—	3	8	14 = 15,4 %
Unveränd. Fortschr.	—	—	—	1	—	—	3	7	28	39 = 42,9 %
Schlechter	—	1	—	—	—	—	—	1	2	4 = 4,4 %
Summe	5	3	—	3	3	5	11	17	44	91
Von diesen bisher verstorben	—	1	—	1	1	1	3	7	19	33 = 36,3 %

Runge kommt fast zu den gleichen Ergebnissen wie Raecke. Auch diese Art der Therapie wurde bald allgemein verworfen, da von Dauerresultaten, wie man nach Jahren merkte, keine Rede sein konnte, und manche Arsenintoxikation daraus resultierte. Einige Anstalten gaben diese S.-Therapie erst zugunsten der Malariabehandlung auf.

Die endolumbale Behandlung.

Die Erfahrungen, die man mit subcutanen, intramuskulären und intravenösen Injektionen von Salvarsan bei p. P. gemacht hatten, waren, wenn man die Erfolge ins Auge faßt, derartig minimal, daß man nach Mitteln und Wegen suchte, das therapeutisch wirksame Agens möglichst direkt auf die erkrankte Stelle zu applizieren, bezw. die Lumbalflüssigkeit als Vehikel dafür zu benutzen. Wechselmann (Berlin-Charlottenburg) kann für sich das Verdienst in Anspruch nehmen, als erster der Therapie einen neuen Weg in dieser Hinsicht gewiesen zu haben. Häufig wird in der Literatur Marinesco-Bukarest dieses Verdienst zugeschoben, doch ist es nicht erwiesen, daß Marinesco seine Versuche eher als W. begonnen hat. Auf Grund von theoretischen Überlegungen und praktischen Fällen, die ihm aus der Literatur der Trypanosomenkrankheit bekannt waren, wagte er eine intralumbale Applikation von Neosalvarsan. Folgende Gedankengänge — siehe 2. Band seiner Salvarsantherapie — waren dafür

maßgebend. Da es sich bei der Syphilis in der Haut um denselben Prozeß handelt wie im Gehirn, so kann die Verschiedenheit dieser Wirkung der Heilmittel nur in Differenzen in der Ausbreitung und Angreifbarkeit handeln. Kurz vorher hatte W. nachgewiesen, daß bei demselben Syphilitiker die Syphilis der Haut und der Schleimhaut ausheilte, während sie sich nach Wochen im zentralen Nervensystem bemerkbar machte. Das Schicksal des Syphilitischen hängt also in erster Linie davon ab, ob es gelingt, die Lymphräume des zentralen Nervensystems zu sterilisieren. Da es feststeht, daß die Salvarsan- oder die kombinierte Salvarsan-Calomeljodbehandlung in unserer jetzigen Form dazu nicht genügt, so müßte evtl. versucht werden, dünne Salvarsanlösung in den Lumbalsack zu injizieren.

Bemerkenswert ist, daß W. die hier wiedergegebenen Gedanken nur als Produkt der damaligen Forschungsergebnisse äußern konnte, die bei der Syphilis ähnliche Verhältnisse wie bei der Schlafkrankheit als sicher vorliegend betrachteten. Ayres Kopke hatte nachgewiesen, daß nach subcutanen Atoxylinjektionen bei Schlafkranken die Trypanosomen im Blut und im Punktionssaft der Drüsen verschwinden, während sie in der Cerebrospinalflüssigkeit weiter nachgewiesen wurden, sich dort vermehrten und Recidive erzeugten. Da in diesen Fällen die weitere Anwendung von Atoxyl erfolglos blieb, so versuchte er, das Mittel in den Lumbalsack zu injizieren. Nach Versuchen an Affen injizierte er einigen Schlafkranken Brillantgrün und Phenylurat (trypanozide Mittel) intralumbal, worauf bei einigen rapide Besserungen eintraten. Später hat Kopke 20 Tropfen einer 1 %igen Atoxyllösung in gleicher Weise beim Menschen mit bestem Erfolg angewendet. Korea Mendiz in Loanda spritzte bei Menschen mit gutem Erfolg 10 ccm einer 1 %igen Lösung von Atoxyl in den Lumbalsack In Analogie glaubte W. darum mit Recht, daß auch Salvarsan gut intralumbal vertragen und gute Erfolge zeitigen werde. Die Therapie der Trypanomiasis gab W. auch Anhaltspunkte für die Dosierung des Salvarsans bei intralumbaler Applikation. Die beiden Franzosen Sicard und Bloch fanden außerdem, daß der Liquor nach einer intravenösen Injektion von 0,5 Salvarsan einen Gehalt von 2—3 mg Arsen

auf 1 l Lumbalflüssigkeit hat. Nach alldem konnte W. leicht die unterste Konzentrationsgrenze der zu injizierenden Salvarsanlösung bestimmen.

Juni 1912 machte er einer Paralytikerin (alle Reaktionen stark positiv), bei der mehrere intravenöse Injektionen (0,15, 0,45 und 0,75 Neosalvarsan) erfolglos waren, mit Einwilligung des Ehemannes eine intralumbale Punktion (2 ccm einer Lösung von 1,5/1000 Neosalvarsan). Keine Reaktion Der Zustand besserte sich zusehends. Am 2. Juli injizierte er 7 ccm einer Lösung von 0,15 auf 100 Neosalvarsan ohne die geringste Reaktion. Nach dieser Methode behandelte er auch 2 luetische Kinder im Alter von 2 Monaten, um die Ungefährlichkeit der Methode zu demonstrieren. Auch eine elende Paralytikerin vertrug die Behandlung ohneReaktion und zeigte deutliche Zeichen der Besserung. (welche?)

Anscheinend unabhängig von ihm applizierte Marinesco 13 Kranken (darunter Tabes und Paralyse) Neosalvarsan intraarachnoidal. Bei allen Fällen lag die luetische Infektion mindestens 2 Jahre zurück. Der Injektion ging immer die Entnahme der gleichen Menge von Cerebrospinalflüssigkeit voraus. Die erhaltenen Resultate haben den auf sie gesetzten Hoffnungen im ganzen nicht entsprochen. Die Mehrzahl der Patienten zeigte stürmische Allgemeinerscheinungen, z. T. auch hohes Fieber. Sehr häufig waren Urinbeschwerden, vorübergehende Blasenlähmungen, einige Male verschlimmerte sich der Allgemeinzustand erheblich, der exitus erfolgte jedoch nie. Entmutigt brach Marinesco seine Versuche ab.

In Deutschland versuchte man die Methode zu verbessern, um die schweren Allgemeinerscheinungen hinanzuhalten. Gennerich-Kiel gab zunächst 4—6 ccm Neosalvarsan (Sol 0,15/200) und sah dabei vorübergehende Detrusorparesen. Er benutzte daher nur noch 4—8 ccm einer Neosalvarsanlösung von 0,15 in 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung. 80 Injektionen verliefen bei dieser Neosalvarsanlösung ohne jegliche Störung im Befinden der Patienten. Zuerst hielt er bei der Injektion folgende Technik inne: In eine mit 4—6 ccm Salvarsanlösung gefüllte Infusionsbürette läßt er 5—6 ccm Liquor laufen. Darauf wurde der abgelassene Liquor mit der Neosalvarsanlösung gut durchgemischt

und reinfundiert. Der Patient mußte dann 2 Tage lang horizontal im Bette liegen, evtl. Kopf tief. Wiederholung alle 2—3 Wochen. Der Liquor zeigte in serologischer und cytologischer Hinsicht schneller einen normalen Befund als bei der intravenösen Injektion. Gennerich hatte mit seinem Verfahren gute Erfolge bei Tabes und Myelitis transversa. Ein von ihm behandelter Paralytiker zeigte weitgehende Besserung.

Schubert vereinfachte Gennerichs Technik. Er punktierte in Seitenlage, fing 3 ccm Liquor steril auf, das in einem Uhrschälchen mit 0,045 Neosalvarsan gelöst wurde. Von dieser Lösung hob er 0,1—0,2 ccm mit einer Pipette ab und setzte sie dem in einem Trichter nachdrängenden Liquor zu. Der Trichter wurde nun hochgehoben und dadurch der Liquor in den Lumbalsack gedrängt. Auch hier keine Nebenerscheinungen.

Weygandt behandelte nach Gennerichs Methode 25 Paralytiker. 8 Fälle blieben unbeeinflußt, die übrigen zeigten symptomatische Besserungen, z. T. sehr weitgehender Art. Auffallend war die Häufigkeit des Besserwerdens der Wa. R., wie man sie sonst bei der Behandlung der Paralyse nie sah. Ein privater Initialfall zeigte eine derartige glänzende Remission, daß Berufstätigkeit (Akademiker!) wieder aufgenommen werden konnte. W. mahnt jedoch bei Beurteilung seiner Fälle zur Vorsicht, da die Remissionen erst seit kurzer Zeit bestehen. Er berichtet auch, daß die Wiederholungen der Punktion infolge Bindegewebsneubildung im Lumbalsack außerordentlich erschwert, wenn nicht gar unmöglich werden. Levaditi, Kaffka und viele andere erprobten diese Methode mit mehr oder weniger Erfolg an kleinem Material. Eine Anzahl von Psychiatern modifizierte die Technik, so der Franzose Ravant (er gibt 1—4 Tropfen einer hypertonischen Neosalvarsanlösung 0,6—0,10 Aq. dest. — alle 8 Tage intralumbal), der Österreicher Schacherl (1 mg, dann 2 und 3 mg in 1 $^{0}/_{00}$iger Lösung mit zehnfacher Liquormenge verdünnt, acht Wochen Abstand) und Tuszewski (1 ccm einer Lösung von 0,1—0,3 Salvarsan in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung wird 20 ccm Liquor zugesetzt). Schacherl stellte ausdrücklich die Indikation für diese Behandlung nur für Fälle, die andern Methoden gegenüber refraktär waren. Nur Wittgenstein hat diese

Methode an größerem Material (300 Endolumbalinjektionen) versucht und kommt zu dem eindeutigen Resultat, daß diese Art der Salvarsantherapie bei Paralyse insufficient ist.

Tuszewski glaubte den Grund für die Erfolglosigkeit dieser Therapie gefunden zu haben. Er konnte durch Versuche deutlich zeigen, dass Versuchstieren endolumbal injizierte Lösungen von Trypanblau innerhalb einer Stunde im Liquor sich aufwärts über die Medulla oblongata hinaus an der Basis cerebri ausbreiten und daher die hier liegenden Hirnhäute intensiv blau färbten. Die Konvexität des Gehirns, die Ventrikel und deren Liquor blieben von jeder Färbung vollkommen frei. Man kann also annehmen, daß demnach keine Möglichkeit besteht, luetische Prozesse der Konvexität durch endolumbale Behandlung zu beeinflussen.

Bald erschienen auch in der Literatur Berichte von Todesfällen, die dieser Methode den Umständen nach zur Last gelegt werden mußten (Jacob-Jena 2 Todesfälle, Mann-Breslau 1). Das brachte die Methode stark in Mißkredit und trug dazu bei, daß man sie vollkommen verließ. In den klinischen Betrieb fand sie in Deutschland keinen Eingang, da die Methode von vornherein von führenden Psychiatern wie Nonne, Siemerling etc., als wirkungslos, gefährlich und zu kompliziert abgelehnt wurde. Trotzdem hält Gennerich zähe an dieser Therapie fest und benutzt augenblicklich das Verfahren der sogenannten Doppelpunktion, das darin besteht, daß eine doppelte Punktion in 2 möglichst weit auseinanderliegenden Intervertebralräumen im Lumbalteil der Wirbelsäule gemacht und mit 2 Büretten behandelt wird. Die obere Bürette erhält einen Salvarsanzusatz, sobald in sie 15—20 ccm Liquor eingelaufen und der weitere Zufluß durch eine Klemme gedrosselt ist. Der übrige Liquor wird in der unteren Bürette aufgefangen und dient nur dazu, um den nun mit Salvarsan vermischten Liquor der oberen Bürette, dem der Abfluß frei gegeben wird, zerebralwärts zu spülen. Der in der unteren Bürette zurückbleibende Liquor soll fortgeschüttet, nicht etwa durch Anwendung von Druck in den Wirbelkanal zurückgepreßt werden, da sonst bedrohliche Krampfanfälle durch Druck auf die Medulla oblongata auftreten. G. hat

klinisch derartig gute Erfolge bei der Paralyse zu verzeichnen, (Zahlen fehlen), daß er neuerdings auf die Beihilfe durch die Fiebertherapie verzichtet. Auch er fordert nur die Behandlung von frischen Fällen; demente Formen und Fälle mit hohem Zellgehalt im Liquor erscheinen ihm nach seinen bisherigen Erfahrungen am geeignetsten für diese Behandlungsart zu sein. Dosierung 1,35 mg Salvarsan allmählich auf 2 -3 mg steigend; 4—6 Infusionen. Nach jeder Injektion 4 Tage Bettruhe. Eine Nachbehandlung nach Monaten ist nötig, um den Erfolg zu sichern. Allgemeine Verbreitung hat auch dieses Verfahren nicht gefunden.

Neben der endolumbalen Behandlung der Paralyse mit Salvarsan in den Jahren 1913 und 1914 fand in Deutschland das aus Amerika stammende Verfahren der endolumbalen Behandlung mit salvarsanisiertem Serum Eingang und zeitweilig starke Verbreitung.

Die beiden Amerikaner Swift und Ellis hatten, von dem Gedanken ausgehend, daß nur direkte Applikation von irgendwelchen Medikamenten bei der Paralyse, Tabes etc. einen heilenden Effekt erzielen könnte, in Vorversuchen Affen kleine Dosen Salvarsan mit 40 % Affenserum verdünnt intraspinal injiziert. Es erfolgte eine derartig starke Reizung des Cerebrums bei diesen Tieren, daß sie diese Versuche aufgaben und den Affen nur Neosalvarsan intraspinal injizierten, worauf die Tiere nicht reagierten. Als sie diese Versuche anf den Menschen übertrugen, konnten sie die gleichen stürmischen Symptome wie Marinesco beobachten. Sie kamen daher auf den Gedanken, Serum von mit Salvarsan behandelten Patienten intraspinal zu geben.

Swift und Ellis gelang es, experimentell zu zeigen, daß das Blutserum von intravenös mit Salvarsan behandelten Patienten einen ausgesprochen therapeutischen Wert hat, wenn man es subcutan an kongenitaler oder sec. Syphilis leidenden Patienten injizierte; luetische Efflorescenzen heilten in kürzester Zeit ab. Ferner stellten sie fest, daß dieses Serum auch die Spirochaeten des Rückfallfiebers zerstört. Läßt man dieses Serum auf diese Spirochaete in vitro einwirken und injiziert die so behandelten Spirochaeten Mäusen, so entwickeln sie sich nicht, wie das überhaupt nicht oder mit normalem Serum vorbehandelte Spirochaeten tun. Diese spirochaetozide Kraft

des Serums nimmt durch halbstündiges Erwärmen auf 56 Grad C. noch zu. Die Autoren haben auch das Serum luetischer Patienten gebraucht, um Serumagar zur Kultivierung der Spirochaeta pallida nach Noguchis Methode herzustellen. Kulturen, welche in Nährböden, angelegt waren, welche das vor der Salvarsaninjektion gewonnene Serum der Patienten enthielten, wuchsen nahezu ebenso gut, wie die in den Nährböden, die das normale Serum als Bestandteil in ihrer Zusammensetzung enthielten, während andererseits in den Nährböden, die das Salvarsanserum enthielten, die Spirochaeten nur ganz langsam oder garnicht wuchsen, obwohl das Serum nur eine Stunde nach erfolgter intravenöser Salvarsaneinspritzung von den betreffenden Patienten gewonnen wurde. Andere Nährböden wurden mit Serum bereitet, das erst eine längere Zeit nach der Salvarsaninjektion dem Patienten durch Blutentnahme entzogen wurde. In diesen Nährböden war wiederum das Wachstum der Spirochaeten von dem in den normalen Kontrollröhrchen kaum ververschieden. Diese Versuche zeigen also, daß die spirochaetozide Kraft des Serums kurz nach erfolgter Injektion des Salvarsans am größten ist.

Auf Grund der gefundenen Tatsachen bildeten sie folgende Technik für ihre Methode aus: eine Stunde nach Beendigung der intravenösen Salvarsaninjektion werden 40 ccm Blut in flaschenförmigen Zentrifugengläsern aufgefangen und nach der Gerinnung zentrifugiert. Am nächsten Tage werden 12 ccm des Serums abpipettiert und mit 18 ccm Normalsalzlösung verdünnt. Dieses 40%ige Serum wird dann $^1/_2$ Stunde lang auf 56 Grad C erwärmt. (Bei solchen Patienten, die auf die Einspritzung eines 40%igen Serums nicht reagieren, wird die Konzentration des Serums auf 50—60%, zuweilen noch höher gesteigert). Nach Ausführung der Lumbalpunktion wird soviel Liquor abgelassen, daß der Druck auf 30 mm reduziert ist. Eine auf 20 ccm kalibrierte Luerspritze, (welche im ganzen eine Kapazität von 30 ccm hat), wird durch einen 40 cm langen Gummischlauch mit der im Subarachnoidalraum liegenden Punktionsnadel verbunden. Um sich gegen die Möglichkeit, Luft mit zu injizieren, vollständig zu sichern, läßt man die Zerebrospinalflüssigkeit in den Schlauch eintreten. Nun gießt man das Serum in die Spritze und läßt es

langsam unter dem Einfluß der Schwere in den Subarachnoidalraum eintreten. Zuweilen wird es nötig, die letzten 5 ccm Serum unter dem sanften Druck des Spritzenstempels zu injizieren. Es ist wichtig, hervorzuheben, daß der größte Teil des Serums nur durch die Wirkung der Schwerkraft in den Wirbelkanal eingeführt werde, und, wenn der Schlauch nur 40 cm lang ist, der hierbei entstehende Druck 400 mm nicht übersteigen kann. Gewöhnlich fließt das Serum schon bei einem geringeren Drucke über. Bei dieser Methode vermeidet man auch die Gefahr der plötzlichen Steigerung des intraspinalen Druckes, deren man sich beim raschen Ausführen der Injektion unter ausschließlicher Verwendung des Spritzenstempels doch immerhin versehen müßte. — Oft stellen sich Schmerzempfindungen mäßigen Grades in den unteren Extremitäten ein, die einige Stunden nach der Injektion einsetzen. Auf Phenacetin, Codein oder gar Morphium hin werden sie leicht cupiert.

Swift und Ellis prüften die Wirksamkeit des Salvarsanserums nur an Fällen von Tabes dorsalis und Cerebrospinallues nach. Objektiv und subjektiv trat im Befinden der Patienten eine deutliche Besserung ein. Die 4 Reaktionen wurden meistens negativ. Bei Normalserumbehandlung in Kontrollversuchen wurden nicht so deutliche und weitgehende Reparationen erzielt.

Eskuchen (in Deutschland als erster) probierte Swifts Verfahren an 6 Paralytikern aus. Bei einem Fall trat eine deutliche, weitgehende Remission ein, die anderen blieben unbeeinflußt. Allerdings machte die Krankheit auch keine Fortschritte. E. hatte den Eindruck, daß eine Beeinflussung der Paralyse durch die Swift-Ellissche Methode nicht möglich ist, daß aber subjektive Beschwerden rasch und erheblich gebessert werden (Taboparalyse!). Gleiche Mißerfolge, wie Eskuchen bei Paralyse, hatten Kaffka, Marinesco, Myerson, Cohn und viele andere Autoren. Hatte dieses Verfahren gute Erfolge bei Tabes und Lues cerebro spinalis ergeben, so erwies es sich bei Paralyse als vollkommen wirkungslos. Nonne hatte das frühzeitig, ehe das Verfahren sich in Deutschland das Bürgerrecht erworben hatte, erkannt und deutlich ausgesprochen. Schon $^1/_2$ Jahr nach den ersten Aufsätzen über das Swift-Ellissche Verfahren war es

still geworden. Heute ist das Verfahren vollkommen vergessen und gehört als interessante Erscheinung in der Paralysetherapie der Geschichte der Medizin an.

Anhang.

Nach all den vielen Mißerfolgen kann es nicht wunder nehmen, daß man auf die unglaublichsten Ideen verfiel und nicht davor zurückscheute, sie durch rigorose Verfahren zu verwirklichen. So schlug Marinesco allen Ernstes vor, das ganze Zentralnervensystem mit Salvarsan zu überschwemmen. Um dieses zu erreichen, müßte man alle Behandlungsmethoden abwechselnd anwenden: intravenös, subarachnoidal, spinal, cortical und intraventrikulär durch Punktion des corpus callosum. Zwei Fälle von Paralyse behandelt er sogar subdural, indem er Salvarsan durch die Fissura spheno-orbitalis injizierte Die Erfolge waren letzten Endes gleich 0. Er berichtet zwar neben andern Fällen von einem Arzte, den er 1910 intraspinal mit Salvarsanserum mit Erfolg behandelte, und der erst nach dem Kriege irrsinnig wurde. (Zuerst Meningitis gummosa und später Dementia paralytika!?) Die roheste Methode wandten die Franzosen Sicard und Reilly an, indem sie bei Paralytikern doppelseitige Trepanationen ausführten und subarachnoidal Injektionen von Hg-cyanür applizierten. Daneben wandte man die „kombinierte" Salvarsankur (d. h. intravenös und intralumbal) an. Alles mit negativem Ergebnis. Campbell arbeitet seit 1914 mit Injektionen von salvarnisiertem Serum in die Seitenventrikel. Ein Fall von 3 soll bis heute vollkommen gesund geblieben sein. Deutschland hat an diesen unwissenschaftlichen und rückschrittlichen Methoden — bekanntlich hat der Engländer Horsley schon 1910 Trepanationen und Sublimatwaschungen der Hirnoberfläche vorgenommen — keinen Anteil. Berger wandte sich mit seinen experimentellen Untersuchungen gegen Marinesco. Er konnte M. beweisen, daß auch technisch einwandfrei ausgeführte intradurale Injektionen (bei Hunden) schwere histologische Veränderungen, wie Infiltrate und Blutungen in den Meningen hervorrufen, die zum Tode führen müssen. Deshalb sind solche Experimente am Menschen nicht zu verantworten.

Behandlung der Paralyse mit Silbersalvarsan, Neosilbersalvarsannatrium und Sulfoxyl-Salvarsan.

In meinem ersten Abschnitt über die Salvarsantherapien der Paralyse habe ich absichtlich keinen Unterschied zwischen Alt-, Neo- und Salvarsannatrium gemacht, denn prinzipiell sind die Mittel ein- und dasselbe Präparat, nur ihre technische Behandlung (Lösung, Aufbewahrung, As.-Gehalt, Dosierung) vor der Injektion ist eine andere. An vielen Kliniken wurden diese drei Präparate häufig nebeneinander verwendet. Das Salvarsannatrium hat in der Psychiatrie fast gar keine Rolle gespielt, da die Dermatologen das Mittel wegen seiner anaphylaktoiden Zustände und lästigen Salvarsandermatitiden verursachenden Wirkung schnell verwarfen, so daß es sich nicht recht einbürgerte.

Grundsätzlich etwas Neues war die Einführung des Silbersalvarsans und der übrigen Derivate in die Therapie zur Bekämpfung der Lues und seiner Folgekrankheiten. Schon mehr als ein Halbesjahrhundert hatte man empirisch das Silber in Form einer Arg. nitr.-Lösung zur Behandlung der Tabes etc. verwandt. In neuerer Zeit hatten Tierversuche ergeben, daß Silber neben einer stark antibakteriellen, auch eine antiluetische Wirkung hat Kolle hatte darum eine Kombination von Silber mit Salvarsan vorgeschlagen und leitete auch als Nachfolger Ehrlichs die Vorarbeiten zur technischen Herstellung dieses nach seiner Meinung biologisch verstärkten Altsalvarsans. Technisch wird Silbersalvarsan hergestellt, indem man Silbersalze auf Altsalvarsan einwirken läßt und das dabei entstandene Reaktionsprodukt in das Natriumsalz überführt. Es enthält 20-21 % As und 13-14 % Ag. Als braunschwarzes Pulver, das sich leicht in H_2O löst, kommt es in Ampullen in den Handel.

Neben dem Silbersalvarsan, oder kombiniert mit ihm, verwandte man im Kampfe gegen die Dementia paralytica das Sulfoxylat, auch Sulfoxylsalvarsan genannt. Es ist ein aus der Phenylnitropyrazolon-Arsensäure mti Formaldehydsulfoxylat umgesetztes Reduktionsprodukt mit einem As-Gehalt von 20 % (Trockensubstanz gerechnet!). Dieses wenig bekannte Präparat besitzt einige bemerkenswerte Eigenschaften mehr als die übrigen

Salvarsanderivate. Bei langsamer, aber guter spirillocider Wirkung und günstiger Beeinflussung der 4 Reaktionen hält seine Wirksamkeit längere Zeit an, da es lange im Körper retiniert wird. Daneben hat es den Vorteil, das ungiftigste aller Salvarsanarten zu sein. Auf Grund seiner eben geschilderten Eigenschaften hielt man es für besonders brauchbar und indiziert für die Behandlung der sogen. seropositiven Lues latens, der Lues III und der metaluetischen Erkrankungen.

Das Sulfoxylat des Handels ist eine blutisotonische, sterile, durch ein besonderes (unbekanntes) Verfahren stabilisierte 5%ige Lösung obiger Verbindung von gelber Farbe und von eigenartigem, an organische Schwefelverbindungen erinnerndem Geruch. Unter Stickstoff aufbewahrt und vor Licht geschützt, ist diese schwach alkalische Lösung dauernd haltbar. Diese Lösung kann ohne weiteres mit physiologischer Kochsalzlösung je nach Bedarf verdünnt werden. Alternierend mit anderen Salvarsanarten darf Sulfoxylat nicht verabreicht werden, ebenso ist es unangebracht, Sulfoxylat in zu kurzen Intervallen oder in mehr als 4 Injektionen in einer Kur zu geben (Kumulierende Wirkung infolge Retention!).

Ähnlich wie seinerzeit Alt, so versuchte Dreyfus das Silbersalvarsan in praxi, ehe es allgemein im Handel verbreitet wurde. Seine Dosierung ist: Man beginne mit 0,05, steige dann eventuell auf 0,075 nach 3 Tagen, dann gebe man 0,1, 0,15, 0,2 je nach der Lage des Falles im Abstand von 2—3 Tagen. Unter seinen ersten Fällen war kein Paralytiker, jedoch einige Tabiker. Bei diesen konnte er die auffallende Wirksamkeit des Silbers auf die Liquorreaktion feststellen. Unangenehme Nebenerscheinungen trübten ihm jedoch die Freude an seinen sonst guten Resultaten. Anaphylaktoide Symptome, Fieber, Hauterscheinungen, cerebrale Störungen, Ohnmacht, Erbrechen, Kollaps, Kopfschmerzen waren häufig (15% mehr als bei Neosalvarsan). Später behandelte er 18 Paralytiker, doch fehlen genaue Angaben über Erfolge, bezw. Fehlschläge. Dreyfus fand auch bald, daß nur ein Einschleichen bei der Dosierung des Mittels diese anaphylaktischen Erscheinungen cupieren könne.

Sioli (Bonn), der schon neben Raecke, Runge für die Salvarsankuren in extrem hohen Dosen und Gesamtmengen eingetreten war, begann auch mit dem Silbersalvarsan das gleiche Verfahren. Er injizierte Paralytikern (20, später 60) wöchentlich zweimal 0,1, stieg in der 3. Woche auf 0,3, gelegentlich griff er bis auf 0,5 als Einzeldosis zurück, bis zur Gesamtdosis von 7 g Silbers. Daran schloß er eine langdauernde Behandlung mit Sulfoxylat (0,3—0,4 als Einzeldosis) alle 8—10 Tage. Als Prinzip ist seiner Meinung nach daran festzuhalten, daß die Behandlung sehr lange fortzusetzen ist, nachdem einmal eine klinische und serologische Einwirkung erzielt ist. Besonders redet er das Wort einer Dauerkur mit periodischem An- und Abschwellen der Dosierung, wie sie zuerst Schottmüller warm befürwortet hat. Sieht man näher zu, so hat Sioli außerordentlich hohe Gesamtdosen gegeben (bis zu 18 g Sulfoxylat und 10 g Silbers.). Die schon vorausgesehene starke und gute Beeinflussung der 4 Reaktionen konnte Sioli bestätigen. Von einem Dauererfolg konnte man auch nicht einmal in diesem Sinne sprechen, denn nach und nach zeigten sämtliche Reaktionen die Tendenz, zum alten Stande zurückzukehren. Klinisch blieben von seinen anfänglich veröffentlichten 20 Fällen 9 vollkommen unbeeinflußt, 5 wurden bemerkenswert, 6 sehr gut gebessert. Wie in allen vorhergehenden Fällen gehörten die neun unbeeinflußten auch hier fortgeschrittenen Stadien an (Dauer über 2 Jahre!); darunter zählt auch eine akut galoppierend verlaufende Paralyse von expansiv agitierter Form.

Nach Siolis letzten Veröffentlichungen aus dem Jahre 1920 sind 20—25 % seiner 60 behandelten Paralytiker arbeitsfähig außerhalb der Anstalt (nach 2 Jahren!). Bei einer Anzahl außerordentlich fortgeschrittener Fälle hat er Remissionen mäßigen Grades erzielt. Dem klinischen Verlauf parallel verliefen die vier Reaktionen. Dauerndes Negativsein bezw. -bleiben aller Reaktionen wurde nie beobachtet.

Weichbrodt hatte in der gleichen Zeit wie Sioli an größerem Material das Silbersalvarsan und Sulfoxylat erprobt. Dem anfänglich guten Erfolge waren schon nach 3 Monaten (Nachuntersuchung!) Recidive in Menge gefolgt. Drei seiner Patienten kamen ad exitum. Der mikroskopische Befund bot keine An-

haltspunkte für die Annahme einer Besserung. Bei den übrigen Fällen wurden parallel dem klinischen Verhalten auch die vier Reaktionen langsam mehr oder weniger positiv. W. konnte nebenher feststellen, daß Silbersalvarsan und Sulfoxylat intramuskulär besser als intravenös vertragen wurden.

Friedländer, Stern-Piper und viele andere hatten wie immer beim Silbersalvarsan am Anfang leidliche Erfolge zu verzeichnen. Von Dauerfolgen hörte man jedoch wenig. Die Nachuntersuchungen nach Jahren ergaben immer ein deprimierendes Bild unserer ohnmächtigen Therapie der Dementia paralytika gegenüber.

Schlußwort!

Heut wird fast überall die von Jauregg empfohlene Malariatherapie, die unvergleich bessere Resultate wie die S.-Therapie aufzuweisen hat, geübt. Der Gedanke der aetiologischen oder causalen Therapie ruht jedoch immer noch nicht. Knauer z. B. injizierte 1922 S. in die Carotiden. Er versprach sich davon eine direktere Einwirkung des Medikamentes auf das Cerebrum. Bei gespannter Arterie am hängenden Kopf stach er an der Innenseite des Sternocleidomastoideus in der Höhe des Schildknorpels in die Carotis und spritzte 0,45 Salvarsan ein. Dosierung: alle 6—8 Tage eine Injektion bis zur Gesamtdosis von 4,5 g. Seinen Angaben nach hat er gute Resultate gehabt. (Ebenso Meggendorfer und Enderlen, der eine genaue Technik — angeblich ohne Gefahren — veröffentlichte). Dem an und für sich gefährlichen Eingriff einer Injektion in die Carotis steht der allgemeinen Einführung eines solchen Verfahrens im Wege.

Der süddeutsche Arzt Sack schlug vor, den Paralytikern 10 Minuten vor der intravenösen Injektion 0,2 coffeinum natriumbenz. oder salicylicum subcutan zu geben. Die erweiterten Gehirngefäße würden eine stärkere Einwirkung des Salvarsans an dieser Stelle gewährleisten. Kalderlah suchte die Wirksamkeit des Salvarsans zu erzwingen, indem er das Salvarsan mit neurotropen Farbstoffen, wie Methylenblau und andere mehr, die dem Specificum den Weg bahnen sollten, zusammen injizierte. Seine Experimente in dieser Richtung ergaben undeutig eine größere

Menge und längeres Verweilen vom Salvarsan in dem Zentralnervensystem der Versuchstiere, wenn neurotrope Stoffe beigemischt wurden. Er nebst vielen andern versuchten auch durch Fieber, Entzündungen etc. die Permeabilität der Zellen für das Salvarsan zu erhöhen. Alles vergeblich.

Fragen wir uns nun, was durch die Salvarsantherapie erreicht worden ist, so geben zahlreiche Untersuchungen eine klare eindeutige Antwort darauf. Sämtliche Statistiken melden eine kleinere neuerliche Verminderung oder ein Gleichbleiben der Erkrankungszahl bei Paralyse. Bei genauer Würdigung aller Momente ist ein irgendwie erheblicher Einfluß der Salvarsanbehandlung der Lues auf die Zahl der nachfolgenden Paralysenerkrankungen nicht zu erkennen. Bei der schon ausgebrochenen Paralyse kann die Salvarsanbehandlung wohl zuweilen eine anfängliche Besserung bewirken, im weiteren Verlauf führt auch energische und längere Salvarsanbehandlung eher eine Verschlimmerung als eine Besserung herbei. (Ralf, Koch, Treupel-Jena, Nonne-Innsbruck, 1924).

III. Die Malariabehandlung.

Der Gedanke, die Paralyse durch bei Paralytikern erzeugte Impfmalaria therapeutisch zu beeinflussen, ist so alt wie die Tuberkulinbehandlung. Die gleichen theoretischen Erwägungen die zur Einführung des Tuberkulins in die Therapie der Paralyse führten, leiteten Wagner v. Jauregg, als er im Jahre 1917 die ersten Impfungen vornahm. Nur erhoffte er größere Erfolge, da er die Malaria infolge ihrer außerordentlich starken Einwirkung auf die körperlichen Funktionen (Fieber, Leukocytose etc.) für wirksamer hielt. Schon im Jahre 1888 (s. psychiatrische Jahrbücher 1888 Band 7) hatte Wagner v. Jauregg vorgeschlagen, die Malaria zur Beeinflussung der Paralyse zu benutzen, die praktische Ausführung dieses Planes unterblieb jedoch. Welche Gründe dabei mitspielten, ist nicht ganz einleuchtend. Kannte man damals die Malaria als Krankheit zu wenig oder fürchtete man, der gesetzten Impfmalaria nicht Herr zu werden? Wagner

v. Jauregg schweigt sich über diesen Punkt aus. Es scheint beinahe, daß erst die im Laufe des Weltkrieges gesammelten reichen Erfahrungen über das Wesen dieser Krankheit W. v. Jauregg ermutigten, den großen Schritt, eine Krankheit durch eine andere zu cupieren, zur Ausführung zu bringen.

Im Juni 1917 überimpfte W. v. J. von einem an Malaria (Malaria tertiana) erkrankten Patienten, nachdem Plasmodien im Blute einwandfrei nachgewiesen worden waren, die Erreger auf 3 Paralytiker, indem er das aus der Cubitalvene im Fieberanfall entnommene Blut auf eine am Oberarm skarifizierte Hautstelle strich. Zwei bekamen bald die typischen Malariafieberanfälle, einer blieb davon befreit. Diese unsichere Übertragungsmethode ersetzte er dadurch, daß er 1 ccm Malariablut Paralytikern (drei Fälle) subcutan injizierte. Dieses Verfahren versagte nie. Von diesen injifizierten Paralytikern verimpfte er weiteres Blut auf zwei weitere und von diesen wieder auf einen. Dabei konnte er die merkwürdige Tatsache konstatieren, daß bei den ersten Fällen die Inkubationszeit 17,5 Tage, bei den 2. Fällen (2. Passage) 12,3 Tage und bei dem 3. Falle (Passage 3) nur 9,5 Tage betrug. Daneben bemerkte er schon in der Inkubationszeit bei den Geimpften leichte Temperaturen (bis 38,5 Grad C.). Ferner erfolgten die Fieberanfälle im Quotidiantyp, nur ein Fall war ein ausgesprochener Tertiantyp. Nach 7—12 Malariaanfällen gab er 3 Tage je 1 g Chininum bisulf., darauf 14 Tage lang 0,5 Chininum bisulf. neben 0,3, 0,45 und 0,6 g Salvarsan in wöchentlichen Intervallen. In allen Fällen wurde auf diese Weise die Malaria mit Erfolg bekämpft; sämtliche Patienten sind recidivfrei geblieben. (Beobachtungszeit 1 Jahr!)

Im Laufe der Anfälle kamen die Patienten körperlich stark herunter. Neben starker Abmagerung stellte sich eine erhebliche Anaemie ein. Darauf bekamen die Patienten starke Oedeme im Gesicht und an den Beinen, die mit einer starken Gewichtszunahme (scheinbaren) einhergingen. Der Zustand der Kranken war teilweise ein derartiger, daß W. v. Jauregg an dem Erfolge verzweifelte. Um wenigstens etwas zu erreichen, gab er fünf Fällen intravenöse Injektionen von polyvalenten Staphylococcenvakzinen in Dosen von 10—1000 Millionen Keimen. Doch W.

v. Jauregg hatte übereilt gehandelt. Körperlich erholten sich sämtliche Patienten überraschend schnell. (Rascher Gewichtsanstieg, blühendes Aussehen etc.). Drei seiner Fälle zeigten sofort eine volle Remission, sodaß sie nach 2 bezw. 6 Monaten entlassen werden konnten. Zwei Fälle erholten sich langsam, aber sicher im Laufe eines Jahres und wurde nach dieser Zeit als berufsfähig entlassen. Ein anderer Fall bekam auch eine volle Remission wie die drei oben erwähnten, bekam aber bald ein Recidiv. Zwei Fälle blieben unbeeinflußt und wurden dem Irrenhaus überwiesen. Einer starb während der Behandlung in einem paralytischen Anfall. Zwei von den erwähnten Fällen blieben dauernd gesund. Die anderen recidivierten, doch sind diese Fälle bemerkenswert, da sie eine volle und monatelang anhaltende Remission zeigten, wie man sie bis dahin nur selten beobachtet hatte.

Der Einfluß der Malaria auf die Wa. R. im Blut und Liquor und auf die übrigen Reaktionen war der gleiche wie bei der Tuberkulintherapie (s. Wagners Veröffentlichung in den therapeutischen Monatsheften 1914 Jahrgang XXVIII). Die Pleocytose im Liquor ging zurück, die Globulinreaktion wurde auffällig schwach, die Wassermann Reaktion blieb jedoch positiv. Es fand sich also kein Parallelismus zwischen klinischem und serologischem Verlauf. im Gegenteil blieben Fälle mit unverändert stark positiver Wa. R. recidivfrei und dauernd gesund. Später allerdings wurden sämtliche Reaktionen langsam negativ.

Die neun zitierten Fälle waren fast durchweg solche im Beginn der Krankheit, solche im Terminalstadium waren nicht darunter.

Von Wichtigkeit erscheint es W. v. Jauregg, darauf hinzuweisen, daß jeder Psychiater, der therapeutisch Malaria zur Anwendung bringen will, darauf scharf zu achten hätte, daß in der Umgebung der Anstalt keine Anophelesarten, die evtl. als Überträger in Frage kommen, vorhanden sind. In jedem Falle empfiehlt er an verschiedenen Stellen in Höfen, Gärten etc. gefangene Mücken, Schnaken in Form von Stichproben auf verdächtige Anophelesarten zu untersuchen.

Als einer der ersten überprüfte Weichbrodt die von v. Jauregg vorgeschlagene Malariatherapie (1919) an kleinem Material. Bei

vorgeschrittenen Fällen war der Erfolg gleich Null, bei zwei weniger fortgeschrittenen Fällen erzielte er eine deutliche Besserung. Die beiden gebesserten Patienten bewegen sich vollkommen unauffällig im Leben draußen. Weichbrodt schlägt in Erinnerung an Rosenblum vor, das gleiche mit Rekurrens zu versuchen, da hier oft noch höhere Temperaturen wie bei Malaria (zwischen 42—42,6 Grad C.) vorkommen, die Mortalität nur 2% beträgt, und Salvarsan die Krankheit gut bekämpft. Er selbst konnte damals Versuche damit nicht anstellen, da sein Rekurrensstamm zu abgeschwächt war.

Auf Grund einer geistreichen, aber unbewiesenen Hypothese kamen fast zu gleicher Zeit mit Weichbrodt, Plaut und Steiner dazu, Rekurrens im gleichen Sinne wie die Malaria bei der Paralyse zu verwenden.

An dieser Stelle seien mir einige einschaltende Worte über die Hypothesen gestattet, die die Wirkungsweise der Malaria bei der Paralyse zu erklären suchen. Wenige glauben die Wirkungsweise mit dem Schlagwort „Aktivierung des Protoplasmas" erklären zu können. Ein großer Teil der Psychiater meint, daß die im Fieber also dem Eiweiß entstehenden Abbauprodukte die Spirochaeten stark schädigen (Weichbrodt, Plaut, Multzen etc.). Versuche aus der Müllerschen Klinik (München) lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß die im Fieber erfolgende Veränderung des Mineralstoffwechsels in dem Sinne, daß die Mineralsalzdepots (besonders das Na Cl in der Haut) mobilisiert werden und dem Körper zugeführt werden, eine wesentliche Rolle bei der Beeinflussung des Krankheitsprozesses (nicht nur Paralyse, sondern auch anderen Krankheiten) spielt. Die reichlicher mit Na Cl versorgten Zellen sollen resistenter sein und einen regeren Stoffwechsel zeigen. Es ist klar, daß derartige Zellen pathogene Keime eher abtöten als schon geschwächte oder pathologisch stark veränderte. Kehrt man die Therapie um, so müßte also auf Na Cl-Zufuhr (Oral oder am besten percutan nach Skarifizierung der Haut) Fieber entstehen, da eine Verschiebung im Mineralsalzgleichgewicht erfolgt. Diese Erscheinung ist nun schon lange als Kochsalzfieber bekannt. Die Temperatursteigerung ist jedoch nicht bedeutend (bis 39 Grad C. im Maximum), kann aber

durch gleichzeitige intramuskuläre Injektion von steriler Milch bis über 40 und 41 Grad C. gesteigert werden. Auf diese Weise könnte man künstlich Fieberattacken erzeugen. Sollten sie bei Paralyse keinen Erfolg haben, so muß eine andere Componente des Malariafiebers das wirksame Agens sein. Daß die Überhitzung des Körpers und die mit ihr verbundenen Begleiterscheinungen wirklichen Einfluß auf die Spirochaeten und ihre Reaktionsprodukte ausüben, konnten Weichbrodt und Jahnel beweisen, indem sie bei Kaninchen Primäraffekte und Spirochaetosen in einem Thermostaten von 40 Grad Lufttemperatur zur Heilung brachten. Bei den Fällen, die recidivierten, erwiesen sich sämtliche Behandlungsmethoden als zwecklos. Das Serum dieser Tiere war für Mäuse toxischer als bei den abgeheilten. Fuchs weist auf das β = Tetrahydronaphtylamin, kurz Thermin genannt, einen Stoff, der stark temperaturerhöhend wirkt (bis zu 4,5 Grad C.). Wenn dieses Thermin heilend auf die Paralyse einwirkt, so ist das kalorische Moment der heilende Faktor. Sollte dies der Fall sein, so müßte die Diathermie zur lokalen Behandlung der p. P. herangezogen werden.

In großem Stil nahmen die Malaria- und Rekurrenstherapie gemeinsam Mühlens, Weygandt und Kirschbaum in Hamburg an zahlreichen Paralytikern 1919 auf. Die Impfungen fanden statt teils mit Blut von recidivierenden Malariafällen, teils mit Rekurrensblut von einem Mäuse- und Zeckenpassagestamm von afrikanischem Rückfallfieber (Zeckenfieber). Die Rekurrensimpfungen wurden in der Weise vorgenommen, daß einige Tropfen Herzblut einer infizierten Maus mit etwa 2—3 ccm Na Cl-Lösung verdünnt wurden; hiervon wurden etwa $^1/_2$ ccm subcutan injiziert. Malariaimpfungen wurden mit $^1/_2$ ccm defibriniertem Blut, das $1^1/_2$—3 Stunden vorher von geeigneten Kranken entnommen war, ebenfalls subcutan vorgenommen. Einige Impfungen erfolgten direkt von Patient zu Patient. Nie traten im Anschluß an die Impfungen lokale oder allgemeine Reaktionen auf. Die Rekurrensinfektionen vom Mäusepassagestamm verliefen im allgemeinen leichter als die vom Zeckenpassagestamm. Aber auch letztere machten keine schweren klinischen Erscheinungen, meist nur 3 typische Anfälle. Die Tropikainfektionen — sie wurden

trotz der Warnungen W. v. Jaureggs vorgenommen — führten fast alle zu enormer Parasitenvermehrung und hohen Fieberanfällen. Es wurden Blutbilder beobachtet, wie man sie selbst in warmen Ländern nur selten bei schwersten Infektionen zu Gesicht bekommt. Selbst Teilungsformen und Übergangsformen von Ringen zu Halbmonden und Teilungsformen im peripherischen Blut traten in Erscheinung. Dabei war das Allgemeinbefinden keineswegs so schwer und bedrohlich wie bei derartigen Infektionen in tropischen Gegenden. Komatöse Zustände traten in keinem Falle ein. Das Fieber stieg bei Tropica bis 41,1, bei Tertiana bis 41,6, bei Rekurrens bis 40,8 Grad C

Auch die Tertianainfektionen wurden niemals unmittelbar bedrohlich, trotzdem man es bis zu 16 Anfällen kommen ließ, ehe man therapeutisch eingriff. Die Chininbehandlung bei dieser künstlichen Tertianainfektion gestaltete sich ungleich leichter als bei den natürlichen Infektionen, die, wie bekannt, fast immer hartnäckig recidivieren. Nur die Hälfte der bei Kuren und nach Kuren sonst üblichen Chininmengen führten eine recidivfreie Heilung herbei, obgleich der verwandte Tertianastamm infolge seiner Chininfestigkeit häufig recidiviert war. Auch Mühlens empfiehlt zur Behandlung nach seinen Erfahrungen in erster Linie Tertianaimpfungen bei möglichst frischen Erkrankungen und widerstandsfähigen Personen. Die erhoffte stärkere Wirkung von Rekurrens war nicht eingetreten.

Die 17 im Jahre 1919 behandelten Paralytiker wiesen bis auf einen alle mehr oder weniger starke Remissionen auf, 12 davon zeigten derartig erhebliche Besserungen, daß sie ihre Berufstätigkeit wieder hatten aufnehmen können. Einer von diesen war derartig wiederhergestellt, daß er angestrengt ohne Beschwerden in dem Kontor einer Hamburger Firma arbeitete und von seiner Heilung derartig überzeugt war, daß er an den Arzt die Frage stellte, ob er heiraten dürfe. Bei allen erstreckte sich die Besserung auf die psychologische und praktisch klinische Seite, den körperlichen und serologischen Befund, wenn auch keineswegs ein bestimmter Parallelismus nachweisbar war.

Wenn schon diese Zahlen beweisen, daß von Spontanremissionen keine Rede sein konnte, so stellte Kirschbaum Ende

1920 an dem gleichen, aber inzwischen größer gewordenen Materiale (51 Fälle) Vergleiche mit nicht behandelten Fällen nach einem vom statistischen Amt geprüften Verfahren an, mit dem Ergebnis, daß er von seinem bei 34 Paralytikern erzielten Remissionen 23 auf die Behandlung zurückführen konnte. Kirschbaum stellte auch die endgültigen Ergebnisse dieser Versuchsreihe zusammen: bei 100 Behandlungen ist mit 10—15% absoluten Versagern zu rechnen. Von 51 nachuntersuchten fand er 14 vollkommen berufsfähig, 16 leicht defekt berufsfähig, 7 psychisch geschwächt arbeitsfähig, 7 unverändert, 7 tot. In Prozenten ausgedrückt konnte er 14,8% Spontanremissionen 46,8% therapeutisch erzielten Besserungen gegenüberstellen.

Sträußler und andere berichteten bald, daß die Behandlung den histologischen Prozeß der p. P. in der Weise beeinflusse, daß das anatomische Bild der „stationären Paralyse" in Erscheinung tritt. Hier müssen Untersuchungen größeren Stils erst die Bestätigung erbringen.

Ungleich schlechtere Resultate konnte Weichbrodt aus der Frankfurter Klinik melden. Mit Recht warnt er vor allzu großem Optimismus. Um die Wirkung der Rekurrenstherapie zu verstärken, gab er seinen Patienten nach dem zweiten Rekurrensanfall 0,1—0,2 ccm einer Aufschwemmung von abgetöteten XqBazillen intravenös, nach 48 Stunden 0,3 — 0,5 ccm, nach weiteren 2 Tagen 0,5—0,8 ccm. Während dieser Zeit sind Herzmittel ein unbedingtes Erfordernis.

Gerstmanns (Wien) Resultate stimmen ziemlich mit denen aus Hamburg überein. Nur 38 von 116 Paralysen blieben ungebessert. Von den übrigen wiesen 42 mit einer Krankheitsdauer bis zu $2^1/_2$ Jahren Remissionen ohne Zeichen einer psychischen Defektuosität auf, 22 solche, bei denen die Defekte nicht ohne weiteres zu erkennen waren, (Krankheitsdauer bis zu $3^1/_2$ Jahren) und endlich 14 Remissionen (Krankheitsdauer bis zu 6 Jahren) mit ohne weiteres erkennbaren Schwächezuständen. Vielfach traten unter der Behandlung Änderungen des Krankheitsbildes auf. Delirante, paranoide, halluzinoseartige, katatone, hysteriforme Bilder beherrschten nun die Szene, hielten kürzere oder längere Zeit an, ohne die Prognose zu verschlechtern. Die

erzielten Remissionen scheinen dauerhaft zu sein; manche halten schon 4 Jahre an.

Bratz gelang es leicht, 50% der Fälle, bei denen die ersten Anzeichen für Paralyse nicht weiter als 1 Jahr zurückreichten, in ihrem Krankheitsverlauf durch Malaria zum „Stillstand" zu bringen, d. h. ausgesprochene Vollremissionen (bis jetzt schon 6 Jahre anhaltende) zu erzielen. Auch er hat Rückfälle beobachtet, doch bleibt ein so erheblicher Teil von diesen frei, sodaß man ohne weiteres von einem Fortschritt in der Therapie gegenüber der älteren Fiebertherapie sprechen kann.

Allen Warnungen zum Trotz wurde allerorts auch Malaria tropica zur Therapie herangezogen. Seinen Grund hat das z. T. darin, daß man mit Tropika bessere Erfolge erreicht zu haben glaubte; andererseits hatte man häufig die Tertianainfektion infolge interkurrenter Krankheiten oder Schwächezuständen unterbrechen müssen und fand nun nach der Erholung des Patienten bei der Neuimpfung, daß die Tertiana nur Temperaturen bis höchstens 39 Grad C. hervorrief und oft nach 3 Anfällen spontan abheilte. Dieses Verhalten zeigte die Tropika nicht und trat deshalb in solchen Fällen an Stelle der Tertiana. Besonders gute Heilerfolge hatte Plehn (Berlin) im Sommer 1921 mit Tropika an seinen ersten Fällen gehabt. Ohne bedrohliche klinische Erscheinungen konnte er damals 17 Anfälle einen Paralytiker durchmachen lassen. Ganz anders verliefen seine Versuche 1924 als er einen frischen Tropikastamm aus dem Tropeninstitut Hamburg verwendete. 3 Patienten verlor er infolge von plötzlicher Überschwemmung des Blutes mit Parasiten bereits nach wenigen Anfällen. Er suchte deshalb die Menge der Parasiten objektiv festzustellen. An verschiedenen Stellen von mindestens 2 Ausstrichpräparaten wurden in einer Anzahl von Gesichtsfeldern die infizierten und nicht infizierten Blutzellen gezählt und aus dem Mittel der Ergebnisse die infizierten in Prozenten der Gesamtzahl bestimmt. Danach läßt sich die Schwere der Infektion sicher beurteilen. Diese Untersuchung muß täglich gemacht werden, — selbstverständlich in der gleichen Fieberphase — so erhält man ein ungefähres Bild von der Schnelligkeit der Parasitenvermehrung. Diese ist keineswegs kontinuierlich; sondern wird

oft während mehrerer Fieberanfälle ganz vermißt, und die Zahl der Parasiten kann erheblich zurückgehen, ohne daß der Charakter des Fiebers sich wesentlich ändert. Schreitet die Vermehrung rasch vorwärts, dann muß die Therapie unterbrochen werden, wenn 10% der Blutzellen sich als infiziert erweisen. Auf diese Weise kann man Überraschungen vermeiden.

Die Übertragbarkeit der Impfmalaria durch Anophelen scheint man im allgemeinen — wenigstens gilt das für die nördlichen europäischen Länder — überschätzt zu haben. Ich habe bis jetzt keinen einwandfreien Fall von Übertragung von Impfmalaria in der Literatur gefunden. Praktisch scheint eine Gefahr nicht zu bestehen. Beobachtungen in Italien haben gelehrt, daß außer menschlichen Parasitenträgern, Mücken und geeignetenTemperaturverhältnissen noch andere uns bisher unbekannte Umstände nötig sind, damit sich die Malaria ausbreiten kann. Diese scheinen in Nordeuropa zu fehlen. W. v. Jauregg gibt an, daß die Impfmalaria keine Gameten bildet, infolgedessen eine Übertragung nicht möglich ist. Diese Angabe ist von einer Anzahl von Bakteriologen einwandfrei widerlegt worden. Es scheint aber, daß die Gameten der Impfmalaria (Tertiana) durch Chinin ebenso vernichtet werden wie die Schizonten, die Verbreitung darum nur unter sehr günstigen Bedingungen erfolgen kann. Interessante Versuche W. v. Jaureggs in der neuesten Zeit beweisen eindeutig, daß Impfmalaria mit vielen menschlichen Passagen durch Anopheles nicht übertragbar ist.

Über 6 Jahre sind ins Land gegangen, seit die ersten therapeutischen Erfolge an Paralytikern mit Malaria erzielt worden sind. Diese Zeit ermöglicht doch wenigstens ein einigermaßen abschließendes Urteil über deren Resultate. Ganz vorsichtig beurteilt, kann man sagen, daß man außerordentlich tiefgehende und lang andauernde Remissionen erzielt hat. Das Wort „Heilung“ bei der Paralyse zu gebrauchen, erscheint auch angesichts der erreichten Resultate riskant.

Zum Schluß möchte ich die letzten veröffentlichten Zahlen angeben. Weygandt konnte 1924 nach seinen Angaben auf dem Kongreß in Innsbruck $^1/_4$—$^1/_3$ seiner behandelten Paralytiker als wieder berufsfähig entlassen. Ein Teil davon füllt sogar

schwierigere Berufe aus. Auffallenderweise erwies sich die juvenile Paralyse der Malaria gegenüber als refraktär. — W. v. Jauregg will in letzter Zeit bei Paralytikern im allerersten Beginn der Erkrankung sogar schon 100 % volle Remissionen gehabt haben. Migazzini (Rom) weist jetzt darauf hin, daß man bei anfangs refraktären Fällen von Paralyse die Malariabehandlung nach 2—3 Monaten noch einmal mit besserem Erfolg wiederholen kann.

Syphidologen (Kyrle!) beginnen mit der Malariabehandlung der Frühsyphilis und versuchen, auf diese Weise die Gefahren einer späteren Metalues zu verringern oder gar zu beseitigen.

Alle unsere therapeutischen Bestrebungen bei der Paralyse werden Stückwerk bleiben, solange nicht experimentell die wirksame Componente dieser Malariatherapie einwandfrei erkannt ist. Die Erkenntnis derselben wird uns wahrscheinlich Aufklärung darüber geben, warum unsere spezifische Therapie ohnmächtig und unwirksam geblieben ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Siemerling-Kiel für die Stellung des Themas und für die Ratschläge zur Ausführung desselben zu danken. Gleicher Dank gebührt Herrn Geheimrat Prof. Dr. Wollenberg-Breslau, der es mir ermöglichte, in meiner Heimatuniversität zu promovieren.

Literaturverzeichnis.

Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch gerichtliche Medizin, Band 68, Heft 2, 1911.

Archiv für Psychiatrie und Neurologie, Band 61, 1. Heft 1919.

Jahrbücher für Psychiatrie, VII. Band, Arbeit von Wagner Pilcz.
„ „ „ XIV. Band, „ „ Boeck.
„ „ „ XXII. Band, „ „ Halban.

Pilcz: Ueber Heilversuche an Paralytikern, Jahrbuch f. Psych. u. Neurologie, XXV.

Pilcz: Zur Tuberkulinbehandlung bei der p. P. durch den Hausarzt. W. kl. W. 1909.

Wagner v. Jauregg: Ueber die Behandlung der p. P. mit Bakterientoxinen. W. kl. W. 1912.

Pilcz: Prognose und Therapie der p. P. Wiener med. Gesellschaft. D. m. W. No. 9, 1911.

Pilcz: Weiterer Bericht über die Tuberkulinbehandlung der p. P. M. m. W. No 51, 1912.

Friedländer: Ueber die Einwirkung fieberhafter Processe auf metaluetische Erkrankungen des Zentral-Nervensystems. M. m. W. No. 8, 1912.

Economo: Pathogenese, Diagnostik u. Therapie der p. P. W. m. W. No. 34, 1913.

Shukow: Tuberkulinbehandlung der p. P. Russk. Wratsch. No 24, 1913.

Wagner v. Jauregg: Behandlung der p. P. mit Staphylococcenvakzine. W. m. W. No. 39, 1913.

Pilcz: Ueber die Behandlung der p. P. III. Internat. Congress für Neurol. u. Psych. Gent, 20.—26. 8. 1913.

Pilcz: Theoretisches zur modernen Paralysetherapie. W. med. Gesellschaft. 13. II. 1914.

W. v. Jauregg: Tuberkulin-Quecksilber-Behandlung der p. P. Therapeut. Mt. No. 1. D. m. W. No. 5, 1914.

Joachim: Ueber 10 Fälle von geheilter p. P. nach Behandlung mit Tuberkulin. W. klin. W. No. 44, 1914.

Heinicke u. Kinzel: Tuberkulin-Hg.-Behandlung d. p. P. Arch. f. Psych. 55 Heft 2.

Siebert: Ueber die Tuberkulinbehandlung der Paralyse. Mschr. f. Psych. Bd. 40, Heft 4.

Donath: Die Behandlung der pr. allg. Paralyse mittels Nukleinsäureinjektionen. W. klin. W. No. 38. 1909.
Donath: Dito. Allg. Zeitschr. f. Psych. u. psychisch gerichtl. Medizin. Bd. 67, Heft 3.
Donath: Weitere Ergebnisse der Behandlung der p. P. mit Natr. nucleinicum. Berl. m. W. Nr. 51, 1910.
O. Fischer: Ueber die Aussichten einer therapeutischen Beeinflussung der p. P. — Wissenschaftl. Gesellschaft d. Aerzte in Böhmen, 3. Februar 1911.
Klieneberger: Die Behandlung der p. P. mit Natr. nucl. Berl. klin. W. No. 8, 1911.
Löwenstein: Zur Behandlung der p. P mit Nukleinsäureinjektionen. Berl, klin. W. No. 16, 1911.
Hussels: Behandlung der p. P. mit Natr. nucl. Arch. f. Psych., Bd. 48, Heft 3.
Donath: Erwiderung auf den Aufsatz von Herrn Dr. Otto Klieneberger: Die Behandlung der p. P. mit Natr. nucl. Berl. klin. W. No. 12, 1911.
Mahr: Ein Beitrag zur Behandlung der p. P. Jenenser Dissertation 1911.
Jurmann: Behandlung der p. P. Russk. Wratsch. No. 46 u. 47, 1912.
Tsiminakis: Nukleinsäurebehandlung der p. P. M. m. W. No. 51, 1912.
Fischer: Das Problem der Paralysetherapie. Verein der Aerzte in Prag. 30. Oktober 1912. M. m. W. No. 51, 1912.
E. Jolowicz: Natr. nucl. und Salversan bei p. P., Neurol. Zentralblatt No. 4, 1913.
Tsiminakis: Nukleinsäurebehandlung der p. P. W. m. W. No. 49, 1913.
Fischer: Unspecifische Behandlung und Prophylaxe der p. P. Berl. m. W. No. 36, 1921, Med. Kl. No. 51.

Alt: Zur Vorgeschichte der Einführung des Präparates Salvarsan in die menschliche Therapie. Berl. klin. W. No. 40, 1910.
Bonhoeffer: Bemerkungen zur Behandlung u. Diagnose der. p. P. Berl. klin. W. No. 35 und 60, 1910.
Treupel: Gleiches Thema. M. m. W. No. 46, 1910.
Willige: Erfahrungen mit Ehrlich-Hata 606 an psychiatr. neurol. Material. M. m. W. No. 46, 1910.
Meyer (Straßburg): Ueber Erfahrungen mit Ehrlich-Hata. Praeparat 606 bei metasyphilitischen Erkrankungen. M. m. W. No. 33, 1910.
Frenkel-Heyden (Berlin): Die Anwendung des Ehrlich-Hataschen Mittels bei Nervenkrankheiten. Berl. klin. W. No. 45, 1910, u. M. m. W. 50, 1910.
Sicard et Bloch: Behandlung der Nervensyphilis und -parasyphilis mit Salvarsan. Soc. médic. des Hôpitaux. 30. Déc. 1910.
Marcus: Die S.-Behandlung bei syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. M. m. W. No. 2, 1911.

Bonhoeffer und Schroeder: Ueber Diagnose und Therapie der p. P., sowie luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Berl. klin. W. No. 3, 1911.

Treupel: Die Salvarsantherapie bei Lues des Zentralnervensystems bei Tabes und Paralyse. D. m. W. No. 22, 1911.

Abraham: Juvenile Dementia paralytica, behandelt mit Salvarsan. Lancet Febr. 1911. D. m. W. No. 4, 1911.

H. Assmann: Erfahrungen über Salvarsanbehandlung luetischer und metaluetischer Erkrankungen des Nervensystems unter Kontrolle durch die Lumbalpunktion. D. m. W. No. 35 und 36, 1911.

Sicard u. Bloch: D. m. W. No. 49, 1911.

Plaut: M. m. W. 1911 No. 5 (S. 282).

Sicard u. Bloch: Behandlung der Lues des Nervensystems und der metaluetischen Erkrankungen mit Arsenobenzol. Berl. klin. W. No. 6. 1911.

Westphal: Berl. kl. W. 1911 No. 22 (S. 973).

Sicard u. Bloch: Gleicher Titel. M. m. W. No. 30, 1911.

Bonhoeffer; Therapie und Diagnose der p. P. D. m. W. No. 15, 1911.

Neisser: Discussion über dieses Thema. D. m. W. No. 21, 1911.

E. Frank: Paralyse und Salvarsan. Berl. klin. W. No. 31, 1911.

Berl. klin. W. No. 46, 1911. Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte in Frankfurt a. M.

Klieneberger: Ueber Salvarsanbehandlung syphilitischer und metasyphilitischer Erkrankungen. D. m. W. No. 16, 1912.

Donath: Salvarsan in der Behandlung der syphilitischen und metasyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. M. m. W. No. 42 und 43, 1912.

Klieneberger: Erfahrungen über Salvarsanbehandlung syphilitischer und metasyphilitischer Erkrankungen des Nervensystems. Berl. klin. W. No. 10, 1912.

Throwbridge: Salvarsan bei Dementia paralytica. Journ. of Americ. Assoc. 2. März 1912. Deutsch: D. m. W. No. 13, 1912.

Dr. L. Meyer-Berlin: Salvarsan und Paralyse, D.m.W. No. 20, 1912.

Stühmer: Klinische Erfahrungen mit Neosalvarsan. D. m. W. No. 21, 1912.

N. Autonescu: Ueber die Resultate, die mit Salvarsan bei parasyphilitischen Krankheiten erzielt wurden. Spitalul No. 9, 1912.

W. Spielmeyer-Freiburg i. Br.: Die Behandlung der p. P. Arch. f. Psych. Bd. 50, Heft 1.

E. Meyer-Königsberg i. Pr.: Die Behandlung der Paralyse: Arch. f. Psych. Bd. 50, Heft 1.

Siesking: Der gegenwärtige Stand der Salvarsantherapie. Berl. Klinik Januar 1912.

Crocq: Le 606 dans les maladies nerveuses et mentales. Journal de méd. de Bruxelles No. 43, 1911.

Brown: The use of Salvarsan in mental diseases, Review of neurology and psychiatry IX. No. 11. 1911.

Nikitin: Salvarsan bei syph. und metasyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Obosr. psich. No. 8, 1911.

Sachs and Strauß: On the use of Salvarsan in syphilis of the nervous system. Medical Record 3. Febr. 1912.

Berkovits: Salvarsan und Nervensystem. Gyogyaszat No. 50, 1911.

Pfunder: Zur Anwendung des S. in der Psychiatrie. Allg. Zeitschrift f. Psych. XIX Heft 1.

S. Ljass: Salvarsan bei syphilitischen und metasyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Neurol. Zentralblatt 4, 1913.

T. Sunchowicz-Mendelsburg (Warschau): Die Salvarsanbehandlung metasyphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems. Berl. Dissertation 1912.

Throwbridge: Salvarsan bei Dementia paralytica, Journ. of Americ. Assoc. 8. Febr.

Raecke: Zur Salvarsanbehandlung der p. P. D. m. W. No. 28, 1913.

E. Meyer: Zur Behandlung der Paralyse. D. klin. W. No. 2, 1913.

A. Westphal: Behandlung der p. P. Berl. klin. W. No. 15, 1913.

Leredde: Behandlung der allgemeinen Paralyse mit Salvarsan. Société française de Dermatologie et de Syphil.

Nikitin: Ueber die Anwendung des Salvarsans bei Nervenkrankheiten. Prakticzesky Wratsch. No. 37 u. 38, 1913.

Raecke: Zur Salvarsanbehandlung der p. P. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 46. Band, Heft 4—5. dito M. m. W. No. 31, 1913.

Donath: Die neue Behandlungsweise der Tabes dorsalis und der p. P. Therapie d. Gegenw. 1913.

Runge: Salvarsanbehandlung der p. P. D. m. W. No. 20, 1914.

Iwanschewzew (Petersburg): Salvarsan bei Syphilis des Nervensystems. Russk. Wratsch. No. 51 u. 52. M. m. W. No. 10, 1914.

Burns Craig u. Joseph Collins (New York): Vier Jahre Salvarsanbehandlung von luetischen Erkrankungen des Nervensystems. Journ. of Americ. Assoc. 20. Juni 1914.

Wechselmann: Als Paralyse gedeuteter, durch Salvarsan geheilter Krankheitsfall. Berl. klin. W. No. 18, 1914.

Nasim (Stambul): Salvarsan und Neosalvarsan bei Syphilis des Nervensystems. D. m. W. No. 47, 1914.

Monrad-Krohn (London): Behandlung der Syphilis des Nervensystems. Norsk. Mag. f. Laegeoid No. 5, 1914.

Zimkin: Objektiver Nachweis der Intelligenzverbesserung bei Paralytikern nach Salvarsantherapie. Neurolog. Zentralblatt No. 14.

Massarotti (Rom): Neosalvarsanbehandlung bei Paralyse. Policlinico No. 20, 1914.

Schwarz (Riga): Die heutige Stellung zur Parasyphilis und die Beeinflussung der spezifischen Erkrankungen des Nervensystems durch Salvarsan. Dtsch. Zeitschrift f. Nervenheilkunde, 52. Band, 3.—4. Heft.

Iwanschewzew: Ueber die Behandlung der Syphilis und Parasyphilis des Nervensystems mit S. und Neosalvarsan. Berl. klin. W. No. 8, 1914.

Enge: Salvarsanbehandlung der p. P. Therap. Mt. No. 6, 1916.

Holland: Behandlung von Paralyse und Tabes. Norsk. Mag. f. Laegeoid 77, H. 6.

F. S. Meijers: Salvarsanbehandlung bei Tabes und Dementia paralytica. Tidj. voor Geneesk. 1. J. 1916.

Hudovernig (Budapest): Wert der neueren Behandlungsarten der p. P. Neurolog. Zentralbl. No. 2, 1916.

Treupel (Jena): Einfluß des Salvarsans auf den Verlauf der Paralyse und Tabes. Berl. klin. W. No. 39, 1917.

Raecke: Die Aussichten der Salvarsan-Behandlung bei der p. P. Mschr. f. Psych., 1918, Band 43, Heft 1, S. 37.

Knauer: Behandlung der P. mit intraarterieller Salvarsaninjektion. M. m. W. No. 23, 1919.

L. Bonmau: Neos. bei Lues und Paralues des Zentralnervensystems. Tidschrift vor Geneesk. 21. Juni 1919.

Kalberlah: Mittel und Wege, die Wirksamkeit des Salvarsans auf das erkrankte Nervensystem zu verstärken. M. m. W. No. 4, 1922.

Sack: Vorbehandlung mit Coffein bei der Salvarsanbehandlung der zentralen Nervenlues. M. m. W. No. 24, 1922.

Ralf Koch: Hat die Häufigkeit der Paralyse seit Einführung der Salvarsanbehandlung abgenommen? Psych. neurolog. W. No. 1, 1923.

Redlich (Wien): Schützt die Behandlung der frischen Syphilis vor dem späten Auftreten der sog. Metasyphilis? W. m. W. No. 12/13, 1923.

W. Wechselmann: Ueber intralumbale Injektion von Neosalvarsan. D. med. W. No. 38, 1912.

Ravant: Neosalvarsaninjektionen in den Rückenmarkskanal bei Syphilis d. Nervensystems. Soc. méd. des hôpitaux 5. u. 12. Déc. 1912.

Marinesco: Behandlung syphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems mittels intraarachnoidaler Injektion von Neosalvarsan. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. XVII. April 1913.

Udo Wile: Intradurale Injektion von Neosalvarsan. Journ. of Americ. Assoc. 11. April 1914.

Gennerich: Technik der endolumbalen Salvarsanbehandlung. M. m. W. No. 15, 1914.

Schubert: Gleiches Thema. M. m. W. No. 15, 1914.

Berger: Neosalvarsan und Zentralnervensystem. M. m. W. No. 10, 1914.

Marie u. Levaditi: Allgemeine Paralyse und Neosalvarsan. M. m. W. No. 2, 1914.

Tuszewski: Zur Technik der endolumbalen Salvarsantherapie. D. m. W. No. 25, 1914.

Nonne: Intraspinale Salvarsaninjektion. D. M. W. No. 30, 1914.

Udo Wile: Intradurale Neosalvarsaninjektionen. Journ. of Americ. Assoc, 11. Juli 1914.

Weygand, Jacob und Kaffka: Salvarsaninjektionen in das Zentralnervensystem. M. m. W. No. 29, 1914.

Lortat-Jacob u. Jean Paraf: Behandlung der Parasyphilis mit intralumbalen Injektionen von Neosalvarsan.

Dufour, Carnot: dito. Soc. méd. des hôpitaux, 24. Juli 1914.

Myerson: Erfolge mit der intraduralen Behandlung der Paralyse. Boston med. Journ. No. 19, 1914.

Marinesco: Wesen und Behandlung der p.P. Neurol.Zentralbl.No.23,1914

O. Naegeli: Endolumbale Salvarsantherapie bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Ther. Mt. No. 12, 1916.

Schacherl (Wien): Indikation und Technik der endolumbalen Neosalvarsantherapie. W. m. W. No. 36, 1916.

Kaffka: Die endolumbale Behandlung der p. P. M. m. W. No. 45, 1920

Weichbrodt: Experimentelle Untersuchungen zur Salvarsantherapie der Paralyse. D. m. W. No. 3, 1921.

Jacobi: Zur Frage der endolumbalen Salvarsantherapie. M.m.W.No.1,1922

Gennerich: Die Prophylaxe und die Therapie der meningealen Syphilis unter besonderer Berücksichtigung einer neuen endolumbalen Technik. M. m. W. No. 42. 1922.

Gennerich: Der histologische Nachweis der Liquordiffusion in der Pia und im Nervenparenchym bei der Paralyse. M. m. W. No. 17, 1923.

Gennerich: Die endolumbale Salvarsanbehandlung der meningealen Syphilis. M. m. W. No. 39, 1923.

Wittgenstein: Endolumbale Salvarsantherapie bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. D. m. W. No. 7, 1923.

Swift u. Ellis: Die kombinierte Lokal- und Allgemeinbehandlung der Syphilis des Zentralnervensystems. M. m. W. No. 36 u. 37, 1913.

Eskuchen: Zur Behandlung der Syphilis des Zentralnervensystems nach Swift und Ellis. M. m. W. No. 14, 1914.

Cutting and Mack: Intraspinale Injektionen von Salvarsanserum. Journ. of Americ. Assoc. 21. März 1914.

Edward Mapother and Thomas Beaton: Intraspinale Injektionen von salvarsanhaltigem Serum bei Dementia paralytica. Lancet, 18. 4., 1914.

Marinesco und Minea: Die Anwendung von „in vivo“ und „in vitro“ salvanisiertem Serum in Form von Injektionen in die Arachnoidea

von Rückenmark nnd Gehirn bei Tabes und allgemeiner Paralyse. Revue de Therapeutique médico-chirurgicale. No. 5, 1914.
Campbell and Ballance. Lancet. 14. IV., 1919.
Marinesco: Reo. Neurol. Paris. No. 26, 1919.

Dreyfus: Silbersalvarsan bei luetischen Erkrankungen des Nervensystems. M. m. W. No. 31, 1919.
Dreyfus: Nebenerscheinungen des Silbersalvarsans. D.m.W.No.47/48,1919
Dreyfus: Neosilbersalvarsan bei Neurolues. M. m. W. No. 8, 1922.
Weichbrodt: Silbersalvarsannatrium und Sulfoxylatpräparat (No. 1495) in der Paralysetherapie. D. m. W. No. 44, 1918.
Weichbrodt: Weitere therapeutische Versuche bei Paralyse. D. m. W. No. 13, 1919.
E. Friedländer: Die Behandlung syphilidogener Geisteskrankheiten mit Silbersalvarsan. D. m. W. No. 18, 1919.
Sioli: Ueber die Behandlung der p. P. mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat. D. m. W. No. 8, 1920.
Meggendorfer: D. m. W. No. 38, 1920.
Cohn: Silbersalvarsan und Sulfoxylat bei syphilidogenen Nerven- und Geisteskrankheiten. Württ. m. Corres. Bl. No. 23, 1920.
Stern-Piper: Silbersalvarsan bei p. P. M. m. W. No. 27, 1922.
Sioli: Vier Jahre Paralysebehandlung mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat. Arch. f. Psych. u. Nerven. 68. Band, Heft 3—5.

Wagner v. Jauregg: Psych. neurol. Wschr. No. 21/22 u. 39/40, 1918.
Plaut u. Steiner: Zeitschr. f. d. gesamt. Neurologie u. Psych. XVII.
Plaut: Neuere Probleme der Paralyse und Tabestherapie.
Weichbrodt: Weitere therapeutische Versuche bei Paralyse. D. m. W. No. 13, 1919.
Weygandt: Behandlung der Paralyse. D. m. W. No. 42, 1920.
Mühlens: Ueber die parasitologischen und klinischen Beobachtungen bei den Fieberimpfungen der Paralyse. D. m. W. No. 42, 1920.
Weygandt: Behandlung der p. P. mit Impfung von Malaria und Recurrens. D. m. W. No. 34, 1921. Ref.
Wagner v. Jauregg: Die Behandlung der p. P. und Tabes. W. klin. W. No. 15, 25, 27, 1921.
Doerr u. Kirchner: Zur Malariabehandlung der p. P. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr. 92. Band, 2. Heft, 1921.
Fuchs: Zur Paralysebehandlung. M. m. W. No. 34, 1921.
Gerstmann: Einwirkung der Malaria tertiana auf die p. P. Zeitschr. f. d. gesamt. Neurologie. Bd. 74, Heft 1—3, I. u. II. Mitteilung.
E. Mattauschek: Moderne Behandlung der Tabes und Paralyse. W. kl. W. No. 31, 1922.

Kirschbaum: Ueber Malaria- und Recurrensfieberbehandlung bei p. P. (Vergleichende Untersuchungen über die Häufigkeit der Remissionen). Zeitschrift f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 75, 3/5. Heft.
Weygandt: Ueber aktive Paralysetherapie. M. m. W. No. 8, 1922.
Bratz: Behandlung der p. P. durch Malariaimpfung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 6, 1923.
Sträußler u. Koskinas: Einfluß der Malariabehandlung der p. P. auf den histologischen Prozeß. W. m. W. No. 17, 1923.
Weichbrodt: Die Therapie der Paralyse. M. m. W. No. 42, 1923.
Weichbrodt: Weitere experimentelle Untersuchungen zur Therapie der p. P. D. m. W. No. 43, 1923.
Weygandt: Malariabehandlung der Paralyse. D. m. W. No. 37/38, 1923.
Plehn: Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. D. m. W. No. 51/52, 1924.
Bostroem: Berichte vom Innsbrucker Kongreß (Psychiatrie). D. m. W. No. 6 u. 7, 1925.

Druckfehler-Berichtigung.

Auf Seite 3 Zeile 24 muß heißen: Dementia.
Auf Seite 30 u. 31 Tabelle muß heißen: 9—10 g, 7—8 g usw.
Auf Seite 40 Zeile 31 muß heißen: mit.

Lebenslauf.

Am 19. März 1900 wurde ich als zweiter Sohn des Lehrers Franz Damm in Charlottenhof, Kreis Beuthen O./S. geboren. Von meinem 6.—10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Schwientochlowitz O./S. und darauf die Städtische Oberrealschule in Beuthen O./S., wo ich am 28. August 1918 mein Abiturium bestand, um als Hilfsdienstpflichtiger in den Apothekendienst zu treten. Am 28. April 1919 bezog ich als Mediziner die Universität Breslau, bestand hier nach fünfsemestrigem Studium mein Physikum im Mai 1921. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Marburg (S. S. 1921), Breslau (W. S. 1921/22, S S. 1922), Kiel (W. S. 1922/23) und Breslau (S. S. 1922). In Breslau schloß ich mein Studium mit dem Staatsexamen im Dezember 1923 ab. Das praktische Jahr absolvierte ich in der inneren und pathologisch-anatomischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Kiel.

Durch Option habe ich die deutsche, und damit die preußische Staatsangehörigkeit wieder erworben.